

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» ΤΒΙΕ-ΣΕΥΠ-ΠΑΔΑ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ ΦΟΙΤΗΤΗ:

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΥΡΙΑΖΑΚΟΣ, 22022

Ονοματεπώνυμο επιβλέπουσας καθηγήτριας:

ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ

Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ΠΑΔΑ

Αθήνα, Ιούλιος 2024

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ : Επικ. Καθηγητής ΠΑΔΑ Επιβλέπων

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ : Αναπλ. Καθηγητής ΠΑΔΑ Μέλος

ΜΠΑΚΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ : Καθηγητής ΠΑΔΑ Μέλος

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος **Νικόλαος Κυριαζάκος** του **Ιωάννη** με αριθμό μητρώου (ΑΜ) **22022** φοιτητή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «**Σύγχρονες εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση**» του **Τομέα Ακτινολογίας – Ακτινοθεραπείας** του Τμήματος **Βιοϊατρικών Επιστημών**, της **Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας**, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «**Τρόπος Ζωής και Καρκίνος**» και ό,τι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά κι αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι..... και έπειτα από αίτηση του επιβλέποντα καθηγητή.

Ο Δηλών

ΕΚΦΡΑΣΗ ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΩΝ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής εργασίας, την αξιότιμη κυρία Μυρσίνη Έρση Μπαλαφούτα, για την εμπιστοσύνη της να αναλάβω αυτό το ενδιαφέρον θέμα. Επιπρόσθετα, πέρα από την καθοδήγησή της στην διεκπεραίωση της εργασίας, είμαι ευγνώμων για την μεταλαμπάδευση γνώσεων στις προπτυχιακές και μεταπτυχιακές σπουδές μου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα άλλα δύο μέλη της εξεταστικής επιτροπής τον αξιότιμο κύριο Αθανάσιο Μπάκα και τον αξιότιμο κύριο Περικλή Παπαβασιλείου για τις γνώσεις που μου προσέφεραν κατά την διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω και την οικογένειά μου για την υποστήριξη και την υπομονή που υπέδειξε κατά την διάρκεια της φοίτησής μου.

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι να διερευνηθεί ο τρόπος ζωής σχετικά με τον καρκίνο. Τα προϊόντα καπνού, το ηλεκτρονικό τσιγάρο, η παχυσαρκία, η γυμναστική, η διατροφή, το αλκοόλ, η ερωτική δραστηριότητα κι η έκθεση στον ήλιο αποτελούν μέρος του τρόπου ζωής. Απώτερος σκοπός να βρεθούν και λύσεις αντιμετώπισης μέσω του τρόπου ζωής στις συνήθειες σχετιζόμενες θετικά με τον καρκίνο.

Υλικό και μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση σε 166 πηγές της τελευταίας εικοσαετίας. Καταγράφονται περιπτώσεις από διάφορες χώρες του κόσμου από Έλληνες και ξένους επιστήμονες. Τα ηλεκτρονικά άρθρα είναι από την Google Scholar, την PubMed, την Scopus και την Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία. Μέρος της βιβλιογραφίας αποτελεί κι η διάλεξη του Μεταπτυχιακού Προγράμματος και το ακαδημαϊκό σύγγραμμα «Σύγχρονες Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας» της Επίκουρης Καθηγήτριας κυρίας Μπαλαφούτα.

Αποτελέσματα: Αρχικά, βρέθηκε πως η χρήση καπνού σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο. Αφορά, προϊόντα καπνού που καταναλώνονται με καύση (τσιγάρο, ναργιλές) και χωρίς καύση. Για το ηλεκτρονικό τσιγάρο, αν και δεν υπάρχει καπνός, αναδείχθηκαν κακοήθειες. Ακόμα, κι οι παθητικοί καπνιστές κι «ατμιστές» παρουσίασαν περιστατικά καρκίνου. Έπειτα, η παχυσαρκία, η ανθυγιεινή διατροφή κι η έλλειψη γυμναστικής σχετίζονται θετικά με τον καρκίνο. Το αλκοόλ ενοχοποιείται κι αυτό για κακοήθειες αλλά εντοπίστηκαν κι αντικαρκινικές επιδράσεις λόγω ύπαρξης κάποιων ενώσεων ειδικά στους οίνους από βότανα. Κατόπιν, η μη ασφαλής ερωτική δραστηριότητα είναι αιτία λοιμώξεων από HBV, HCV, HIV, HPV και EBV που σχετίζονται θετικά με τον καρκίνο. Τέλος, η ηλιακή έκθεση ενισχύει την βιταμίνη D. Ωστόσο, η υπερβολική έκθεση σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο.

Συμπεράσματα: Να διακοπεί η χρήση καπνού. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο να μην προτείνεται ως τρόπος διακοπής του καπνίσματος. Η υγιεινή διατροφή κι η γυμναστική θα μειώσουν την παχυσαρκία άρα και τον καρκίνο. Η επιλογή ενός ερωτικού συντρόφου, χρήση προφυλακτικού κι ο εμβολιασμός θα μειώσουν τον κίνδυνο μετάδοσης ογκογόνων ιών. Να αποφεύγεται η υπερβολική έκθεση στον ήλιο όταν δεν είναι αναγκαίο.

Λέξεις-Κλειδιά: καρκίνος, τρόπος ζωής, καπνός, παχυσαρκία, διατροφή, HBV, HCV, HIV, HPV, EBV, ηλιακή έκθεση

Abstract

Purpose: The purpose of this diploma thesis is to investigate the lifestyle, with cancer. Tobacco products, electronic cigarettes, obesity, exercise, diet, alcohol, sexual activity and sun exposure are part of the lifestyle. The ultimate goal is to find solutions through the lifestyle in habits positively related to cancer.

Materials and Methods: A review was carried out 166 sources of the last twenty years. Cases from various countries of the world are recorded by Greek and foreign scientists. The online articles are from Google Scholar, PubMed, Scopus and the Hellenic Radiological Society. Part of the bibliography is the lecture of the Postgraduate Program and the academic book “Modern Applications of Radiotherapy” by Assistant Professor Mrs. Balafouta.

Results: Initially, tobacco use was found to be positively associated with cancer. It concerns Cigarette Smoking (cigarette, waterpipe) and Smokeless Tobacco. For the electronic cigarette, although there is no smoke, malignancies emerged. Even passive smokers and vapers experienced cases of cancer. Next, obesity, unhealthy diet and lack of exercise are positively associated with cancer. Alcohol is also implicated in malignancies, but anti-cancer effects have also been identified due to the presence of some compounds, especially in herbal wines. Then, unsafe sexual activity is a cause of HBV, HCV, HIV, HPV and EBV infections that are positively associated with cancer. Finally, sun exposure boosts vitamin D. However, overexposure is positively associated with cancer.

Conclusions: Stop using tobacco. The electronic cigarette should not be recommended as a way to quit smoking. A healthy diet and exercise will reduce obesity and therefor cancer. Choosing a sexual partner, using a condom and getting vaccinated will reduce the risk of transmitting oncogenic viruses. Avoid excessive sun exposure when not necessary.

Keywords: cancer, lifestyle, tobacco, obesity, diet, HBB, HCV, HIV, HPV, EBV, sun exposure

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	3
ΕΚΦΡΑΣΗ ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΩΝ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	7
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	12
ΟΡΟΛΟΓΙΕΣ.....	18
1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	25
2. ΚΑΠΝΟΣ (ΤΟΒΑССΟ).....	27
2.1 ΓΕΝΙΚΑ-ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	27
2.2 ΕΝΕΡΓΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	32
2.2.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	32
2.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	36
2.2.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΤΟΣ, ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ (EC) ΚΑΙ ΛΑΡΥΓΓΑ.....	39
2.2.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (CRC).....	40
2.2.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ.....	40
2.3.6 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΝΕΦΡΩΝ (KC).....	40
2.3 ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	41
2.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	42
2.3.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	43
2.3.3 ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΤΩΝ ΚΡΑΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟ ΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ.....	44
2.4 ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	47
2.5 ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΠΝΟΥ ΧΩΡΙΣ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ.....	51

2.6 ΝΑΡΓΙΛΕΣ (WATERPIPE TOBACCO SMOKE, WTS).....	52
2.6.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ WTS.....	52
2.6.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ WTS ΜΕ ΤΟ ΚΟΙΝΟ ΤΣΙΓΑΡΟ.....	54
2.6.3 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ.....	56
2.6.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	57
2.6.3.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	57
2.6.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ.....	57
2.7 ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΣΙΓΑΡΟ (ELECTRONIC CIGARETTE, ECIG).....	58
2.7.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	58
2.7.2 ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ.....	61
2.7.2.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	63
2.7.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΕΙΟΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΧΩΡΑΣ.....	63
2.7.2.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ.....	64
2.7.2.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	64
2.8 ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΥΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ.....	66
2.9 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	68
3. ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΟΤΕΡΑ Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	73
3.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	73
3.1.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	73
3.1.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	75
3.1.3 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	85
3.1.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (CRC).....	86
3.1.3.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	86
3.1.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ.....	87
3.1.3.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	88
3.1.3.5 ΑΛΛΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ.....	88
3.2 ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	88
3.3 ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΥΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ.....	90
3.3.1 ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ – ΓΕΝΙΚΑ.....	90

3.3.2 ΓΥΜΝΑΣΤΙΚΗ.....	91
3.3.2.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ.....	91
3.3.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	91
3.3.2.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ.....	92
3.3.3 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	92
3.3.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (CRC).....	92
3.3.3.2 ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ.....	93
3.3.3.3 ΑΛΛΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ.....	94
3.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΜΕ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΩΝ ΕΙΤΕ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟ ΕΙΤΕ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟ ΡΟΛΟ.....	95
3.4.1 ΑΛΑΤΙ.....	95
3.4.2 ΤΟΞΙΝΕΣ.....	95
3.4.3 ΚΑΡΟΤΕΝΟΕΙΔΗ.....	96
3.4.4 ΒΙΤΑΜΙΝΗ D.....	96
3.5 ΑΛΚΟΟΛ.....	99
3.5.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	99
3.5.2 ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ – ΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΩΝ ΠΟΤΩΝ.....	100
3.5.2.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (BC).....	100
3.5.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΙ ΟΡΘΟΥ (CRC).....	101
3.5.2.3 ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	102
3.5.2.4 ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΦΑΡΥΓΓΑ.....	102
3.5.2.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΛΑΡΥΓΓΑ.....	103
3.5.2.6 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.....	103
3.5.2.7 ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ (ΗΚΚ ή HCC).....	104
3.5.2.8 ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	104
3.5.3 ΘΕΤΙΚΕΣ – ΜΗ ΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΩΝ ΠΟΤΩΝ.....	104
3.6 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	105
4. ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (STIs) (ΟΓΚΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ) ΚΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ.....	108
4.1 ΙΟΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ.....	108

4.1.1 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β.....	108
4.1.2 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C.....	110
4.1.3 ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	111
4.1.4 ΛΥΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΙΟΥΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ.....	112
4.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ (AIDS).....	113
4.2.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	113
4.2.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS (ADC) ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΤΟ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ (NADC).....	113
4.2.3 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	115
4.2.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	115
4.2.3.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ (ΚΤΜ).....	121
4.2.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΩΚΤΟΥ.....	121
4.2.3.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΟΥΣ.....	121
4.2.3.5 ΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΡΟΣΙ (KS).....	122
4.2.3.6 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	122
4.2.4 ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	123
4.2.5 ΛΥΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟΝ HIV.....	124
4.3 ΙΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ.....	125
4.3.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	125
4.3.2 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	126
4.3.2.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΝΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	126
4.3.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΧΩΡΑΣ.....	128
4.3.2.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ (EC).....	129
4.3.2.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (CRC).....	130
4.3.2.5 ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	130
4.3.3 ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	131
4.3.4 ΛΥΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟΝ HPV.....	132
4.4 ΙΟΣ ΕΡSTEIN-BARR (EBV).....	133
4.4.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	133
4.4.2 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	134
4.4.2.1 ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (NPC).....	135

4.4.2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ (EBVaGC).....	135
4.4.2.3 ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ.....	137
4.4.2.4 ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	139
4.4.3 ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ.....	139
4.5 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	139
5. ΥΠΕΡΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ.....	142
5.1 ΘΕΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ (UV).....	142
5.2 ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ (UV) – ΓΕΝΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ.....	143
5.3 ΜΕΡΙΚΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΥΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΙ ΑΛΛΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	144
5.3.1 ΜΗ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ (NMSC).....	144
5.3.2 ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ (NM).....	146
5.3.3 ΣΥΝΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	146
5.3.4 ΑΛΛΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ.....	147
5.4 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ.....	147
5.5 ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΥΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ.....	151
5.5.1 ΣΥΜΒΑΤΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΕΠΙΛΥΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ.....	151
5.5.2 ΚΑΙΝΟΤΟΜΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΕΠΙΛΥΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ.....	153
5.6 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	155
6. ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	157
7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	159

Συντομογραφίες

	ΑΓΓΛΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ	ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ
ΑΚΘ		Ακτινοθεραπεία
Χ		Χειρουργείο
ΧΜΘ		Χημειοθεραπεία
ω-6 fatty acids	Omega-6 fatty acids	Ωμεγα-6 λιπαρά οξέα
AACR	American Association for Cancer Research	Αμερικάνικη Ένωση Έρευνας Καρκίνου
AC	Adenocarcinoma	Αδενοκαρκίνωμα
ACS	American Cancer Society	Αμερικάνικη Εταιρεία Καρκίνου
ADC	AIDS-Defining Cancer	Καρκίνος που προσδιορίζει το AIDS
AFB1	Alfatoxin B1	Αλφατοξίνη Β1
AHA	American Heart Association	Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας
AI / TN	Artificial Intelligence	Τεχνητή Νοημοσύνη
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοποιητικής Ανεπάρκειας
AIN	Anal Intraepithelial Neoplasia	Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία του Πρωκτού
AIS	Adenocarcinoma In Situ	Αδενοκαρκίνωμα In Situ
AK	Actinic keratoses	Ακτινική υπερκεράτωση
ASCO	American Society of Clinical Oncology	Αμερικάνικη Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας
BC	Breast Cancer	Καρκίνος Μαστού
BCC / BK	Basal Cell Carcinoma	Βασιλοκυτταρικό Καρκίνωμα
BL	Burkitt Lymphoma	Burkitt Λέμφωμα
BI-RADS	Breast Imaging-Reporting And Data System	Σύστημα αναφοράς Και Δεδομένων Απεικόνισης Μαστού
BMI/ΔΜΣ	Body Mass Index	Δείκτης Μάζας Σώματος
BRCA1	BReast CAncer gene1	Γονίδιο1 καρκίνου του μαστού

BRCA2	BReast CAncer gene2	Γονίδιο2 καρκίνου του μαστού
CA	Conventional-type Adenocarcinoma	Συμβατικού τύπου αδενοκαρκίνωμα
CalEPA	California Environmental Protection Agency	Υπηρεσία Προστασίας Περιβάλλοντος Καλιφόρνιας.
cART	Combination antiretroviral therapy	Συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία
CC / KTM	Cervical Cancer	Καρκίνος Τραχήλου της Μήτρας
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών
cHL	classical Hodgkin Lymphoma	κλασσικό Λέμφωμα Hodgkin
CHOL	Total Cholesterol	Ολική Χοληστερόλη
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia	Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία του Τραχήλου της Μήτρας
CRC	Colorectal Cancer	Καρκίνος παχέος εντέρου
CLR	Crohn disease-like Lymphoid Reaction	Λεμφοειδή Αντίδραση τύπου νόσο Κρον
CRT	Chemoradiation Therapy	Θεραπεία Χημειοακτινοβολίας
DALYs	Disability-Adjusted Life Years	Έτη ζωής προσαρμοσμένα στην αναπηρία
DLBCL	Diffuse Large B Cell Lymphoma	Διάχυτο Λέμφωμα Μεγάλων Β Κυττάρων
eBL	ενδημικό Burkitt Lymphoma	endemic Burkitt Λέμφωμα
EBV	Epstein-Barr Virus	Ιός Epstein-Barr
EBVaGC	Epstein-Barr Virus-associated Gastric Cancer	Γαστρικός Καρκίνος που σχετίζεται με τον Ιό Epstein-Barr
EC	Esophageal Cancer	Οισοφαγικός Καρκίνος
ENDS	Electronic Nicotine Delivery System	Ηλεκτρονικό Σύστημα Παροχής Νικοτίνης

EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition	Ευρωπαϊκή Προοπτική Έρευνα για τον Καρκίνο και την Διατροφή
EV	Epidermodysplasia verruciformis	Επιδερμοδυσπλασία verruciformis
ER	Estrogen Receptor	Υποδοχέας Οιστρογόνων
ESCC	Esophageal Squamous Cell Carcinoma	Πλακώδες Καρκίνωμα του Οισοφάγου
FAS	Fetal Alcohol Syndrome	Εμβρυικό Αλκοολικό Σύνδρομο
FDA	Food and Drug Administration	Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων ΗΠΑ
GCLS / LELC	Gastric Carcinoma with Lymphoid Stroma / LymphoEpithelioma-Like Carcinoma	Γαστρικό Καρκίνωμα με Λεμφικό Στρώμα / Καρκίνωμα Τύπου ΛεμφοΕπιθηλιώματος
HBV	Hepatitis B Virus	Ιός της Ηπατίτιδας Β
HCC/HKK	Hepatocellular carcinoma	Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα
HCV	Hepatitis C Virus	Ιός της Ηπατίτιδας C
HDL	High Density Lipoprotein	Υψηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη
HIV	Human Immunodeficiency Virus	Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας
HMGA1	High-mobility group protein HMG-I/HMG-Y	Υψηλής κινητικότητας ομάδας πρωτεΐνης HMG-I/HMG-Y
HPV	Human Papillomavirus	Ιός Ανθρώπινων Θηλωμάτων
HPV-OPC	Human Papillomavirus related Oropharyngeal Cancer	Στοματοφαρυγγικός Καρκίνος που σχετίζεται με τον Ιό Ανθρώπινων Θηλωμάτων
HR	High Risk	Υψηλού Κινδύνου
IARC	International Agency for Research Cancer	Διεθνές Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο

ICNIRP	International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection	Διεθνής Επιτροπή Προστασίας από την Μη Ιοντίζουσα Ακτινοβολία
ID-BL	Immunodeficiency associated Burkitt Lymphoma	σχετιζόμενο με την Ανοσοανεπάρκεια Burkitt Λέμφωμα
IDU	Injecting Drug Users	Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών
IGF	Insulin-like Growth Factor	Αυξητικός Παράγοντας όμοιος της Ινσουλίνης
IGF-1R	Insulin-like Growth Factor-1 Receptor	Υποδοχέας Αυξητικού Παράγοντα ομοίου της Ινσουλίνης -1
IGFBP	Insulin-like Growth Factor Binding Protein	Συνδετική πρωτεΐνη αυξητικού παράγοντα όμοιος της Ινσουλίνης
IL-1b/IL-1β	Interleukin-1 beta	Ιντερλευκίνη-1 βήτα
IL-6	Interleukin 6	Ιντερλευκίνη 6
IM	Infectious Mononucleosis	Λοιμώδης Μονοπυρήνωση
IR	Insulin Receptor	Υποδοχέας Ινσουλίνης
IV	intravenous	ενδοφλέβια
KC	Keratinocyte skin Cancers	Καρκίνος δέρματος κερατινοκυττάρων
KC	Kidney Cancer	Καρκίνος των Νεφρών
KS	Kaposi Sarcoma	Σάρκωμά Kaposi
LDL	Low Density Lipoprotein	Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη
LR	Low Risk	Χαμηλού Κινδύνου
MCP-1 /CCL2	Monocyte Chemoattractant Protein-1/ Chemokine Ligand 2	Μονοκυτταρική Χημειοελκυστική Πρωτεΐνη-1/ Συνδέτης Χημειοκίνης 2
MED	Minimum Erythema Dose	Ελάχιστη Δόση Ερυθήματος
MLSA	Minimum Legal Sales Age	Ελάχιστη Νόμιμη Ηλικία Πώλησης
MM / KM	Malignant Melanoma	Καοήθες Μελάνωμα
MSM	Men Sex Men	Ομοφυλόφιλοι άνδρες
NADC	Non-AIDS-defining cancer	Καρκίνος που δεν προσδιορίζει το AIDS

NAT2	N-Acetyltransferase 2	Ένα ένζυμο υπεύθυνο είτε για την καταστολή είτε για την ενεργοποίηση καρκινογόνων ουσιών
NLPHL	Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma	Κυρίαρχο Λέμφωμα Hodgkin από Οζώδη Λεμφοκύτταρα
NMSC	Non-Melanoma Skin Cancer	Μη Μελανωματικός Καρκίνος του Δέρματος
NNAL	4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol	4-(Μεθυλνιτροζαμινο)-1-(3-πυριδύλ)-1-βουτανόλη
NNK	4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone	4-(Μεθυλνιτροζαμινο)-1-(3-πυριδύλ)-1-βουτανόνη
NNN	N-Nitrosornicotine	N-Νίτροσονορνικοτίνη
NPC	Nasopharyngeal Carcinoma	Ρινοφαρυγγικό Καρκίνωμα
NRT	Nicotine Replacement Therapy	Θεραπεία Υποκατάστασης Νικοτίνης
OPC	Oropharyngeal Cancer	Στοματοφαρυγγικός Καρκίνος
OR	Odds Ratio	Λόγος Πιθανοτήτων
OS	Overall Survival	Συνολική επιβίωση
OTA	Ochratoxin A	Ωχρατοξίνη Α
PCR	Polymerase Chain Reaction	Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor	Αιμοπεταλιακός Αυξητικός Παράγοντας
pKS	pulmonary Kaposi Sarcoma	πνευμονικό Σάρκωμα Kaposi
PSA	Prostatic Specific Antigen	Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο
PTLD	Post-Transplant Lymphoproliferative Disease	Λεμφουπερπλαστική Νόσος Μετά την Μεταμόσχευση
RR	Relative Risk	Σχετικός Κίνδυνος
sBL	sporadic Burkitt Lymphoma	σποραδικό Burkitt Λέμφωμα
SCC / AK	Squamous Cell Carcinoma	Ακανθοκυτταρικό ή Πλακώδες Καρκίνωμα
SCLC / ΜΚΠ	Small Cell Lung Cancer	Μικροκυτταρικός Καρκίνος Πνεύμονα
SHS	Second Hand Smoke	Παθητικό Κάπνισμα

SIR	Standardized Incidence Ratio	Τυποποιημένος Λόγος Επίπτωσης
SPF	Sun Protection Factor	Δείκτης Ηλιακής Προστασίας
STIs	Sexually Transmitted Infections	Σεξουαλικά Μεταδιδόμενες Λοιμώξεις
T1D/ΣΔΤ1	Type 1 Diabetes	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1
T2D/ΣΔΤ2	Type 2 Diabetes	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2
TCS	Tobacco Control Scale	Κλίμακα Ελέγχου Καπνού
TG	Triglycerides	Τριγλυκερίδια
TGF-b / TGF-β	Transforming Growth Factor beta	Μετασχηματιστικός Αυξητικός Παράγοντας βήτα
TNBC	Triple-negative breast cancer	Τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού
TNF-a / TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha	Παράγοντας Νέκρωσης όγκου άλφα
USPSTF	United States Preventive Services Task Force	Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των ΗΠΑ
UV	Ultraviolet	Υπεριώδης
UVI	Ultraviolet Index	Δείκτης Υπεριώδους Ακτινοβολίας
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor	Αγγειακός Ενδοθηλιακός Αυξητικός Παράγοντας
VLDL	Very Low Density Lipoprotein	Πολύ Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη
WBSE	Whole Body Skin Examination	Ολόσωμη Εξέταση Δέρματος
WCRF/AICR	World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research	Παγκόσμιο Ταμείο Έρευνας για τον Καρκίνο/ Αμερικάνικο Ινστιτούτο Έρευνας για τον Καρκίνο
WHO/ΠΟΥ	World Health Organization	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
WTS	Waterpipe Tobacco Smoke	Ναργιλέ
XP	Xeroderma Pigmentosum	Μελαγχρωματική Ξηροδερμία

Ορολογίες

ΕΝΝΟΙΑ	ΟΡΙΣΜΟΣ
Ενεργειακά Πυκνά Τρόφιμα	Τρόφιμα με πολλές θερμίδες δηλαδή όπως αυτά πλούσια σε λίπη. Το αντίθετο είναι για παράδειγμα τα φρούτα και τα λαχανικά.
Επεισόδιο χρήσης WTS	Καθορίστηκε από τον CDC πως ένα επεισόδιο χρήσης WTS διαρκείας 60 min αποτελείται από περίπου 200 ρουφηξιές (puffs) όπου ο όγκος ρουφηξιάς καπνού είναι περίπου 500 mL δηλαδή συνολικά εισπνέονται 90000 mL καπνού. Αντίστοιχα στο τσιγάρο αποτελείται από 10-13 ή 20 ρουφηξιές (puffs) όπου ο όγκος ρουφηξιάς καπνού είναι περίπου 50 mL καπνού δηλαδή συνολικά εισπνέονται περίπου 500-600 mL καπνού. Ιδιαίτερη σημασία έχει η διάρκεια και η ένταση του καπνίσματος
Κανόνας ABCDE	A→Asymmetry=Ασυμμετρία, B→Border=Ανώμαλα όρια, C→Color=Αλλαγή χρώματος, D→Diameter=Διάμετρο E→Evolving= Εξέλιξη ή Αλλαγή Μεγέθους
Καρκίνος ανωγεννητικού συστήματος	Καρκίνος του πρωκτού, τραχήλου της μήτρας, πέους, κόλπου και αιδοίου
Οιστρογόνα	Είναι στεροειδείς ορμόνες του θηλυκού φύλου. Υπάρχουν 3 είδη: η οιστρόνη (E1), η οιστραδιόλη (E2) και η οιστριόλη (E3)
Περιγραφική επιδημιολογία	Έρευνες είτε προοπτικές ή τυχαιοποιημένες, είτε αναδρομικές
Φαινόμενο Warburg	Είναι το φαινόμενο που η πρόσληψη ενέργειας γίνεται με αερόβια γλυκόλυση αντί με μιτοχονδριακή οξειδωτική φωσφορυλίωση. Το φαινόμενο αυτό πραγματοποιείται στα καρκινικά κύτταρα εξαιτίας του αλλοιωμένου μεταβολισμού τους με αποτέλεσμα να λαμβάνουν περισσότερη γλυκόζη.

ω-6 fatty acids	Λέγονται αλλιώς και Ωμέγα-6 λιπαρά οξέα ή N-6 λιπαρά οξέα. Είναι πολυακόρεστα λιπαρά οξέα όπου ο διπλός δεσμός είναι στον έκτο δεσμό μεταξύ δύο ανθράκων μετρώντας από το άκρο της μεθυλομάδας.
AFB1	Μυκοτοξίνη που είναι καρκινογόνος. Παράγεται από τους <i>Aspergillus flavus</i> και <i>Aspergillus parasiticus</i>
BMI/ΔΜΣ	<p>Είναι ένας δείκτης (<i>Index</i>) του βαθμού παχυσαρκίας ενός ατόμου. Ορίζεται ως το πηλίκο της 'μάζας' του σε <i>kg</i> προς το τετράγωνο του 'ύψους' του σε <i>m</i>.</p> <p><u>Τύπος:</u> $BMI = \frac{\text{μάζα}}{(\text{ύψος})^2}$</p> <p><u>Μονάδα μέτρησης:</u> Kg/m^2</p> <p>Κατά τον ΠΟΥ ισχύει:</p> <p style="text-align: right;">Λιποβαρής < 18,5 Kg/m^2</p> <p style="text-align: right;">18,5 Kg/m^2 =< κανονικό βάρος < 25 Kg/m^2</p> <p style="text-align: right;">25 Kg/m^2 =< υπέρβαρος < 30 Kg/m^2</p> <p style="text-align: right;">30 Kg/m^2 =< παχύσαρκος</p> <p><u>ΕΞΑΙΡΕΣΕΙΣ</u></p> <p>-Σε ορισμένες ασιατικές φυλές, η παχυσαρκία ξεκινά από χαμηλότερες τιμές ΔΜΣ.</p> <p>-Στους ανηλίκους η παχυσαρκία ορίζεται ως μεγαλύτερο ή ίσο του 95^{ου} τεταρτημόριου των διαγραμμάτων ανάπτυξης των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων του 2000</p>
Cigarette Smoking	Προϊόντα καπνού που προσλαμβάνονται με την καύση (κάπνισμα) του υλικού από τον οργανισμό. Συναντιέται με την μορφή τσιγάρων (<i>cigarettes</i>), πούρων (<i>cigars</i>), beedis, waterpipe....
CIN	Η τραχηλική ενδοθηλιακή νεοπλασία (CIN) είναι αποτέλεσμα εξέλιξης των προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου της μήτρας. Η τραχηλική ενδοθηλιακή νεοπλασία χωρίζεται στα στάδια CIN1, CIN2 και CIN3. Εάν δεν τα CIN2

	και CIN3 δεν αντιμετωπιστούν, θα εξελιχθούν σε καρκίνο τραχήλου της μήτρας (KTM ή CC).
CLC	Είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου. Έγινε ταξινόμηση σε εγγύς (κεντρικό) και σε άπω (περιφερικό) τμήμα. Το κεντρικό αποτελείται από το τυφλό, ανιόν κι εγκάρσιο ενώ το περιφερικό από το κατιόν, σιγμοειδές κι ορθό
DALYs	Είναι ένα μέτρο συνολικής επιβάρυνσης των ασθενειών που μεταφράζεται ως η απώλεια του αριθμού των ετών λόγω αρρωστιών, αναπηρίας και πρόωρου θανάτου. Ορίζεται ως ένα άθροισμα που περιγράφεται από το ακόλουθο <u>τύπο</u> : DALYs=YLD+YLL , όπου: YLD= Years Lived with Disability= Έτη που χάθηκαν λόγω αναπηρίας (ή ασθένειας) YLL= Years of Life Lost= Έτη που χάθηκαν λόγω πρόωρου θανάτου
e-cigarette	Είναι το ηλεκτρονικό τσιγάρο (electronic cigarette). Εναλλακτικές ονομασίες είναι e-cigarettes, ECIGS, άτμισμα (vaping), προσωπικοί ατμοποιητές (personal vaporizers), mods, e-cigs, vapes, vape pens, tank systems.
FAS	Είναι ένα σύνολο σωματικών, ψυχικών και αναπτυξιακών διαταραχών που μπορεί να εμφανιστούν στο βρέφος όταν η μητέρα του κατανάλωνε αλκοόλ όταν ήταν έγκυος.
HMGA1	Πρωτεΐνη υψηλής κινητικότητας που κωδικοποιείται από το ομώνυμο γονίδιο
IGF	Συναντιέται σε IGF-1 και IGF-2 οι οποίες είναι μορφές της σωματομεδίνης. Η σωματομεδίνη είναι πρωτεΐνη που παράγεται από το ήπαρ με σκοπό την έκκριση σωματοστατίνης από τον υποθάλαμο για να παρεμποδιστεί η δράση της αυξητικής ορμόνης
In utero	Λατινική φράση που σημαίνει στην μήτρα. Εκεί βρίσκεται το έμβρυο δηλαδή πριν την γέννηση. Χρησιμοποιείται όταν

	αναφερόμαστε στο έμβρυο ή στην έκθεση του εμβρύου σε ορισμένους παράγοντες (π.χ. αλκοόλ, κάπνισμα) που θα επηρεάσουν την ανάπτυξή του.
Mainstream smoke	Η ρύπανση του περιβάλλοντος από την εκπνοή του καπνιστή. Ελεύθερη μετάφραση=Παθητικό κάπνισμα
MED	Ορίζεται ως το ελάχιστο χρονικό διάστημα ή η ελάχιστη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας για την παραγωγή ερυθήματος στο απροστάτευτο δέρμα
NNAL	Βασικός μεταβολίτης του NNK
NNK	Ειδική νιτροζαμίνη που παράγεται κατά την επεξεργασία του καπνού
NNN	Ειδική νιτροζαμίνη που παράγεται κατά την επεξεργασία του καπνού
OTA	Μυκοτοξίνη που είναι καρκινογόνος για το ανθρώπινο είδος που κατατάσσεται από τον IARC στην ομάδα 2B. Παράγεται από το <i>Aspergillus carbonarius</i>
p53	Ογκοκατασταλτικός παράγοντας
Pack-year	Είναι ένας τρόπος έκθεσης στο κάπνισμα όπου προκύπτει από το γινόμενο τον <i>‘μέσο αριθμό ημερησίως των πακέτων με τα τσιγάρα σε ένα έτος’ (pack)</i> επί τον <i>‘αριθμό των ετών που ένα άτομο είναι καπνιστής’ (year)</i> . Συμβατικά ένα πακέτο περιέχει 20 τσιγάρα.
Sidestream smoke	Είναι η ποσότητα του καπνού που εκπνέεται από τον καπνιστή. Ελεύθερη μετάφραση= Το παθητικό κάπνισμα.
SIR	Είναι ο λόγος του πραγματικού αριθμού των περιστατικών καρκίνου προς τον εκτιμώμενο αριθμό των περιστατικών καρκίνου
Smokeless Tobacco	Προϊόντα καπνού που προσλαμβάνονται χωρίς την καύση (κάπνισμα) του υλικού από τον οργανισμό. Η κατανάλωση μπορεί να γίνει είτε με εισπνοή των φύλλων καπνού, είτε με

	κατάποση με ή χωρίς ένθετα συστατικά. Συναντιέται με την μορφή των shamnah, snus, khaini, zarda, gul....
SPF	<p>Ορίζεται ως η ελάχιστη ενέργεια υπεριώδους ακτινοβολίας που χρειάζεται για την ελάχιστη δόση ερυθήματος (MED) σε προστατευμένο δέρμα απομονωμένο από την ενέργεια υπεριώδους ακτινοβολίας που χρειάζεται για την δημιουργία MED σε απροστάτευτο δέρμα.</p> <p>Είναι δείκτης που δείχνει τον βαθμό προστασίας από τις ακτίνες UVB. Δηλαδή οι τιμές SPF είναι ανάλογες του βαθμού προστασίας.</p> <p>Χρησιμοποιείται στα αντιηλιακά.</p> <p><u>Τύπος:</u></p> $SPF = CF * \sum_{290}^{320} EE(\lambda) * I(\lambda) * abs(\lambda)$ <p>CF=10 (διορθωτικός παράγοντας) EE=Φάσμα επίδρασης ερυθματώδους ακτινοβολίας I=Φάσμα έντασης ηλιακού φωτός abs=Τιμή απορρόφησης αντιηλιακών προϊόντων λ=μήκος κύματος</p> <p><u>Ανάλογα με τις τιμές SPF → βαθμός προστασίας:</u></p> <p>2-4 → Αδύνατη προστασία 4-8 → Μέση προστασία 8-15 → Μέγιστη προστασία 15-24 → Πολύ μέγιστη προστασία 25-39 → Υπερ-προστασία 40-50+ → Ισχυρή προστασία</p>
TCS	Είναι η ποσοτικοποίηση του ελέγχου του καπνίσματος από τα κράτη με βάση τις προτάσεις της Παγκόσμιας Τράπεζας και του ΠΟΥ. Δηλαδή την υψηλή φορολογία στα προϊόντα καπνού, απαγορεύσεις του καπνίσματος σε δημοσίους χώρους κι εργασίας και ενημέρωση των πολιτών. Επίσης, απαγόρευση διαφήμισης και προώθησης. Ακόμα ύπαρξη προειδοποιητικών σημειωμάτων στις συσκευασίες που να

	<p>γράφουν για τους κινδύνους της υγείας και παροχή θεραπείας με προγράμματα απεξάρτησης.</p> <p>Για να γίνει η ποσοτικοποίηση κατασκευάζεται μια κλίμακα με άριστα τους 100 πόντους. <u>Προκύπτει από το άθροισμα των πόντων που ανήκουν στις κατηγορίες:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Ακριβή τιμή με άριστα 30 πόντους, -Δημόσιοι χώροι χωρίς χρήση καπνού με άριστα 22 πόντους, -Δαπάνες για ενημέρωση πολιτών με άριστα 10 πόντους, -Απαγορεύσεις διαφημίσεων με άριστα 13 πόντους, -Προειδοποιήσεις για την υγεία με άριστα 10 πόντους, -Ίαση, στήριξη διακοπής καπνίσματος με άριστα 10 πόντους, -Πάταξη του παρανόμου εμπορίου με άριστα 3 πόντους, -Στήριξη των βιομηχανιών με άριστα 2 πόντους <p>Για τη κατάταξη σε μια αξιοπρεπή κατηγορία προϋποθέτει την συγκέντρωση τουλάχιστον 50 πόντων.</p>
TNBC	Είναι ένα είδος καρκίνου του μαστού στον οποίο δεν εκφράζεται ο υποδοχέας οιστρογόνου, ο υποδοχέας 2 του ανθρώπινου επιδερμικού παράγοντα και ο υποδοχέας προγεστερόνης
Tobacco 21	Είναι αντικαπνιστικός νόμος όπου αφορά την απαγόρευση της πώλησης προϊόντων καπνού συμπεριλαμβανόμενων των τσιγάρων, πούρων, προϊόντων καπνού χωρίς την μέθοδο του καπνίσματος, WTS, καπνού πίπας και ηλεκτρονικών συστημάτων διανομής νικοτίνης (ENDS) όπως ηλεκτρονικών τσιγάρων κι ηλεκτρονικό υγρό καπνίσματος σε άτομα πριν συμπληρώσουν τα <u>21 έτη</u> . Στις ΗΠΑ εφαρμόστηκε με την υπογραφή του Προέδρου των ΗΠΑ στις 20 Δεκεμβρίου 2019.
UV	ονομάζεται η περιοχή της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με εύρος μήκος κύματος 270nm-400nm. Ταξινομείται στις υποπεριοχές βάσει του μήκους κύματος: UVAI (340nm-400nm)

	<p>UVAII (320nm-340nm)</p> <p>UVB (290nm-320nm)</p> <p>UVC (270nm-290nm)</p> <p>Η UVA είναι πιο διεισδυτική από την UVB αλλά προκαλούν την ίδια βλάβη στο γενετικό υλικό</p>
UVI	Είναι δείκτης μέτρησης της υπεριώδους ακτινοβολίας του Ήλιου
Waterpipe Tobacco Smoke	Λέγεται αλλιώς και ναργιλέ, (n)arghile(h), (n)argeela, shisha, sheesha, hookah, gouza, okka, hubble-bubble, kalian, boury, ghelyoon, ghalyan

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στις μέρες μας ο καρκίνος είναι τόσο διαδεδομένος (Vaioroulou et al, 2015, Gaizer et al, 2017, Koukou et al, 2017 και Μπαλαφούτα, 2019α) ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτό απασχολεί την κοινωνία και την πολιτεία (Koukou et al, 2017). Σύμφωνα με τους Sobhi et al (2024) ο καρκίνος είναι μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητάς στην σύγχρονη εποχή. Οι Vaioroulou et al (2015) ανέφεραν πως κάθε χρόνο καταγράφονται 10 εκατομμύρια περιστατικά νεοπλασμάτων βάσει ΠΟΥ. Οι Sahu et al (2023) βάσει GLOBOCAN 2020 αποκάλυψαν πως το 2020 υπήρχαν 19,3 εκατομμύρια περιστατικά νεοπλασμάτων και 10 εκατομμύρια θάνατοι από νεοπλάσματα παγκοσμίως. Ο Θαλασσινός (2019) έγραψε πως στις ΗΠΑ διαγιγνώσκονται 1,5-1,6 εκατομμύρια περιστατικά ετησίως, στην Ευρωπαϊκή Ένωση 1-2 στους 3 θα νοσήσει από καρκίνο και 1 στους 4 θα πεθάνει από αυτό και στην Ελλάδα 20-22 χιλιάδες πολίτες πεθαίνουν από καρκίνο κάθε χρόνο. Στη συνέχεια, με την πρόβλεψη της GLOBOCAN 2020, το 2040 θα υπάρξουν 28 εκατομμύρια νέα περιστατικά νεοπλασμάτων παγκοσμίως (Sahu et al 2023). Η αιτιολογία του καρκίνου δεν είναι με ακρίβεια γνωστή. Παρόλα αυτά σήμερα γνωρίζουμε για τα κληρονομούμενα νεοπλάσματα (Μπαλαφούτα, 2019α και Tewari et al, 2022), τα οικογενή (Καμπανάρου κ.α., 2008, Nindrea et al, 2017, Μπαλαφούτα, 2019α και Franchini et al, 2022), τα «τυχαία» κι αυτά που έχουν σχέση με συγκεκριμένο τρόπο ζωής. Ως προς τον τρόπο ζωής τίθενται ενδελεχείς έρευνες. Αξίζει να ερευνηθεί η συσχέτιση με διάφορους παράγοντες όπως τα προϊόντα καπνού (τσιγάρο, ηλεκτρονικό τσιγάρο, κλπ), αλκοόλ, σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ηπατίτιδες Β και C, AIDS, HPV, EBV), διατροφικές συνήθειες, παχυσαρκία έλλειψη σωματικής δραστηριότητας. Θα γίνει και μια ανασκόπηση στην ηλιακή έκθεση. Κάθε συνήθεια εφαρμόζεται διαφορετικά σε κάθε άτομο καθώς και μεταβάλλονται ποσοτικά και ποιοτικά οι συνέπειες των πράξεων. Θα ακολουθήσει μια μελέτη-ανασκόπηση που θα αναλύει λεπτομερώς τους παράγοντες κινδύνου, συγκεντρώνοντας στοιχεία από την υπάρχουσα βιβλιογραφία κι επιστημονικές δημοσιεύσεις της τελευταίας 20ετίας. Σύμφωνα με τους Danaei et al (2005) το 21% θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού οφείλεται στον αλκοολισμό, περιττό βάρος και στην μη ενασχόληση σωματικής άσκησης. Εν τω μεταξύ ο καρκίνος του μαστού αποτελούσε το 16% των θανάτων από καρκίνο (Martini et al, 2015, Martini et al, 2017 και Koukou et al, 2017) και εξήγησαν πως ο βελτιωμένος τρόπος ζωής

μπορεί να αποτελέσει προληπτικό παράγοντα για ορισμένους καρκίνους. Άρα, όπως περιγράφουν οι Boyle et al (2005), η πολιτεία οφείλει να προστατεύει την δημόσια υγεία αμερόληπτα αλλά και ο κάθε πολίτης να ενημερώνεται για τις τρέχουσες εξελίξεις.

Τα τελευταία έτη υπάρχει προβληματισμός για τις ανθρώπινες συνήθειες που επηρεάζουν την εμφάνιση καρκίνου. Η πρόσβαση στις διαγνωστικές εξετάσεις κι η αύξηση του προσδόκιμου ζωής, (Vaioroulou et al, 2015, Martini et al, 2017 και Reis et al, 2019) έχουν συντελέσει στην αύξηση των κρουσμάτων διαφόρων νεοπλασματικών νόσων. Αυτό οδήγησε στο να υπάρχουν περισσότερα δεδομένα για διερεύνηση των παραμέτρων που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής. Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που υπερτιμούν την επιρροή του τρόπου ζωής στην εμφάνιση του καρκίνου κι ειδικότερα σε συγκεκριμένη περιοχή του σώματος. Σε ορισμένες χώρες, όπως η Ελλάδα, μπορεί να μην υπάρχουν επαρκή δεδομένα ή να συγκρούονται μεταξύ τους και δυσχεραίνουν την περαιτέρω μελέτη.

2. ΚΑΠΝΟΣ (TOBACCO)

2.1 Γενικά-Εισαγωγή

Η χρήση του καπνού είναι ένα σύγχρονο πρόβλημα με παγκόσμιες διαστάσεις (Klebe et al, 2020). Είναι ένα φαινόμενο που αφορά την κοινωνία, την πολιτεία, την οικονομία και την υγεία. Κατά τους Hecht and Hatsukami (2022), υπάρχουν δύο κύριες μορφές κατανάλωσης του καπνού οι οποίες είναι είτε μέσω του καπνίσματος (Cigarette Smoking) είτε χωρίς το κάπνισμα (Smokeless Tobacco). Από δεδομένα διαφόρων ερευνών, η χρήση καπνού ελλοχεύει τον κίνδυνο παρουσίασης προβλημάτων υγείας (Anthonisen et al, 2005, Boyle et al, 2005, Paragiorgis et al, 2014, Macacu et al 2015, Ramoa et al, 2017, Tang et al, 2019, Klebe et al, 2020, Hecht and Hatsukami, 2022 Anagnosti et al, 2023, López-Medina et al, 2024 και Sobhi et al, 2024).

Οι Hecht and Hatsukami (2022) εκτίμησαν πως οι καπνιστές (Cigarette Smoking) ξεπερνούν το 1 δισεκατομμύριο. Σύμφωνα με τους Boyle et al (2005) υπάρχει 1,1 δισεκατομμύρια καπνιστές στην υφήλιο και έως το 2030 θα αποβιώσουν 10 εκατομμύρια άτομα εξ αιτίας του καπνίσματος αποτελώντας 1 στους 6 θανάτους. Οι Jukema et al (2014) εκτίμησαν πως στον 20^ο αιώνα υπήρξαν 100 εκατομμύρια θάνατοι ενώ βάσει ΠΟΥ τον 21^ο αιώνα θα υπάρξουν 1 δισεκατομμύριο θάνατοι από τα προϊόντα καπνού εάν συνεχιστεί αυτή η κατανάλωση. Γενικά κατά τον 20^ο αιώνα υπήρχε άνοδο της θνησιμότητας από κακοήθεια εξαιτίας του καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες ως απόρροια της χρήσης καπνού (Πατρίκη, 2019). Κατά τους Collishaw et al (2009), το φαινόμενο αυτό άρχισε να εμφανίζεται έντονα στον δυτικό πολιτισμό κατά τον 20^ο αιώνα όπου πολλοί άνδρες κάπνιζαν μεταξύ 1900-1950 και γυναίκες μεταξύ 1950-1970. Αξίζει να αναφερθεί η πρώτη έρευνα που έγινε σε Καναδούς πολίτες άνω των 15 ετών σε εθνικό επίπεδο το 1965 προέκυψε πως το 61% των ανδρών και το 38% των γυναικών ήταν καπνιστές και μάλιστα το 55% των ανδρών 15-19 ετών και το 37% των γυναικών 15-19 ετών (Γράφημα 4). Παρόμοια ήταν τα ποσοστά των Αμερικανών πολιτών που πραγματοποιήθηκε έρευνα το ίδιο έτος σε γενικό πληθυσμό και αντίστοιχα σε νέους ηλικίας 18 με 24 ετών (Γράφημα 5). Οι Franchini et al (2022), σε 5601 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από την Ιταλία, ανέλυσαν πως το 43,4% δεν κάπνιζε ενώ το 30,6% κάπνιζε 1-5 τσιγάρα ημερησίως, το 12,6% κάπνιζε 6-10 τσιγάρα ημερησίως, το 13,4% κάπνιζε παραπάνω από 10 τσιγάρα ημερησίως. Σε κάποιες χώρες της Ασίας (όπως Κίνα) και της Αφρικής σύμφωνα με την Πατρίκη (2019) η εν λόγω συνήθεια είναι πιο πρόσφατη με

ανοδικό επιπολασμό. Έπειτα, οι Hecht and Hatsukami (2022) δήλωσαν πως υπήρχαν 933 εκατομμύρια καπνιστές παγκοσμίως το 2015. Αντίστοιχα οι καταναλωτές προϊόντων καπνού χωρίς την μέθοδο καπνίσματος (Smokeless Tobacco) αριθμούν σε 350 εκατομμύρια χρήστες παγκοσμίως όπως είπαν οι Hecht and Hatsukami (2022). Οι Hecht and Hatsukami (2022) συνέχιζαν να γράφουν πως το 95% αυτών των ατόμων είναι κάτοικοι των αναπτυσσόμενων χωρών, το 82,7% είναι κάτοικοι της Νοτιοανατολικής Ασίας του ΠΟΥ οι οποίοι χρησιμοποιούσαν περισσότερο τα προϊόντα καπνού χωρίς την μέθοδο καπνίσματος (Smokeless Tobacco) απ' ότι το κάπνισμα (Cigarette Smoking). Επιπλέον κάποιοι κάτοικοι ζουν και στη Μαδαγασκάρη, ΗΠΑ, Γερμανία, Σουηδία και Νορβηγία. Στην Ινδία γενικά ο επιπολασμός είναι 25,9%, με τους άντρες να είναι το 32,9% και οι γυναίκες το 18,4%.

Στη σύγχρονη εποχή είναι αποδεδειγμένο πως η χρήση καπνού συνδέεται με παρουσία διάφορων νεοπλασμάτων με τον οργανισμό (Anthonisen et al, 2005 και Sobhi et al, 2024). Ο καρκίνος του χείλους, πνεύμονα, λάρυγγα, οισοφάγου, φάρυγγα, στοματικής κοιλότητας, ρινικής κοιλότητας, ρινοφάρυγγα, ιγμορείων, στομάχου, ήπατος, παγκρέατος, νεφρών, νεφρικής πυέλου, ουρητήρα, ουροδόχου κύστης, ωοθηκών, ενδομήτριου, τραχήλου της μήτρας, κόλπου και αιδοίου, μυελογενής λευχαιμία, μαστού, πρωκτού, ορθού, παχέος εντέρου και πλακώδους καρκινώματος είναι περιπτώσεις που γράφουν οι Collishaw et al (2009), IARC (2012), Dogan et al (2014), Meo and Al Asiri (2014), Paragiorgis et al (2014), Park et al (2014), Macacu et al (2015), Nindrea et al (2017), Ramoa et al (2017), Αλιγιζάκης (2019β), Κουκουράκης (2019), Μπαλαφούτα (2019α), Μπαλαφούτα (2019γ), Μπαλαφούτα (2019δ) Πατρίκη (2019), Tang et al (2019), Τσιπνίδου (2019β), Klebe et al (2020), Erhunmwunsee et al (2022), Hecht and Hatsukami (2022), Baral et al (2023), Μπαλαφούτα (2023), López-Medina et al (2024), Sobhi et al (2024) και Teklehaimanot et al (2024). [Μπορεί να υπάρχει διαφοροποίηση στην εκδήλωση της νόσου ανάλογα με τον τύπο του καπνού (Hecht and Hatsukami, 2022)]. Όλα τα παραπάνω οφείλονται στην νικοτίνη συνοδευόμενη με καρκινογόνες ουσίες ως συστατικά του καπνού που προκαλούν πολλά προβλήματα υγείας στον οργανισμό (Boyle et al, 2005, Park et al, 2014, Ramoa et al, 2017, Klebe et al, 2020, Hecht and Hatsukami, 2022 και Baral et al, 2023). Η νικοτίνη ευθύνεται και για τον εθισμό (Park et al, 2014, Ramoa et al, 2017 και Tang et al, 2019). Οι Anthonisen et al (2005) και Baral et al (2023) εξηγούν πως το κάπνισμα προκαλεί δυνητικά μη ανατρέψιμες γενετικές βλάβες στα επιθηλιακά κύτταρα. Εκτός από τις βλάβες στα επιθηλιακά κύτταρα πραγματοποιούνται κι

αιμοδυναμικές αλλαγές. Αυτά μπορούν ακόμα να έχουν ως συνέπεια την αντίσταση στην χημειοθεραπεία (ΧΜΘ) και στην ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ) (Baral et al, 2023). Οι Collishaw et al (2009), ανέφεραν 170 τοξικές ουσίες στον καπνό όπου οι 67 είναι γνωστές καρκινογόνες (Πίνακας 1) αλλά και 20 δυνητικά καρκινογόνες ουσίες βασισμένοι στον IARC (Πίνακας 2). Ευτυχώς κάποιες ουσίες όπως το 1,3 Βουταδιένιο (Πίνακας 2) μπορούν να ελαττωθούν στον οργανισμό με τη διακοπή του καπνίσματος (Hecht and Hatsukami, 2022). Οι Tang et al (2019) και Hecht and Hatsukami (2022) έδωσαν έμφαση στην Ν-Νίτροσονορνικοτίνη (NNN), στην 4-(Μεθυλνιτροζαμινο)-1-(3-πυριδύλ)-1-βουτανόνη (NNK) ως ισχυρές καρκινογόνες νιτροζαμίνες καθώς και στην 4-(Μεθυλνιτροζαμινο)-1-(3-πυριδύλ)-1-βουτανόλη (NNAL) που είναι καρκινογόνος μεταβολίτης του NNK που εντοπίζεται στα ούρα ενεργών και παθητικών καπνιστών. Οι Baral et al (2023) ξεχώρισαν την NNK ως την πιο βασική και την περισσότερο καρκινογόνα νιτροζαμίνη. Μια άλλη υπάρχουσα ουσία είναι το κάδμιο (Cd) (Hecht and Hatsukami, 2022) που είναι κι αυτή καρκινογόνος (Saatsakis et al, 2019a, Saatsakis et al, 2019b και Hecht and Hatsukami, 2022). Η Μπαλαφούτα (2023) ανέφερε πως υπάρχουν 4000 ουσίες που οι 55 είναι δυνητικά καρκινογόνες. Οι Anagnosti et al (2023) δήλωσαν πως υπάρχουν περισσότερες από 7000 χημικές ουσίες που μερικές να καταγράφονται στον Πίνακα 1. Η συνεχής έκθεση στις μεταλλαξιογόνες ουσίες προκαλούν βλάβες στο DNA (Klebe et al, 2020 και Baral et al, 2023) με αποτέλεσμα να δημιουργούνται μεταλλαγμένα γονίδια και να προκύπτει νεοπλασματική νόσος (Εικόνα 1). Οι Hecht and Hatsukami (2022) και Baral et al (2023) δεν απέκλεισαν τις μεταλλάξεις στα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Οι μεταλλαξιογόνες ουσίες βρίσκονται και στα προϊόντα καπνού που χρησιμοποιείται η μέθοδος του καπνίσματος (Cigarette Smoking) είτε όχι (Smokeless Tobacco) κατά τους Hecht and Hatsukami (2022). Οι τελευταίοι συμπλήρωσαν πως τα προϊόντα καπνού με την τεχνική του καπνίσματος (Cigarette Smoking) περιέχουν κι άλλα συστατικά τα οποία προκύπτουν από την καύση του καπνού. Έχουν αποδειχθεί κι αυτές καρκινογόνες κι παρουσιάζονται ορισμένες στον Πίνακα 3.


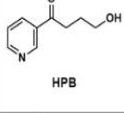
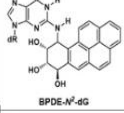
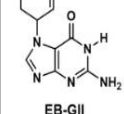
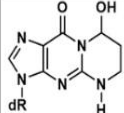
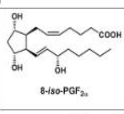
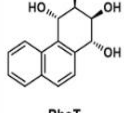
Example	Ratio in Sidestream to Mainstream Smoke
Carbon monoxide	2.5-15 times as much
Nitrogen Oxides	3.7-12.8 times
Nicotine	1.3-21 times as much
Benzene	8-10 times as much
Formaldehyde	50 times as much
NNK	1-22 times as much
Benz(a)pyrene	2.5-20 times as much
Nickel	13-30 times as much
Tar	1.1-15.7 times as much

Source: Hoffman and Hecht, 1989

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Πρώτη στήλη: Παραδείγματα ουσιών που εμπεριέχονται στον καπνό του τσιγάρου. Δεύτερη στήλη: Αναλογία τοξικότητας προϊόντων από την καύση του τσιγάρου του τσιγάρου → των υλικών «sidestream smoke» προς των υλικών «mainstream smoke»
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

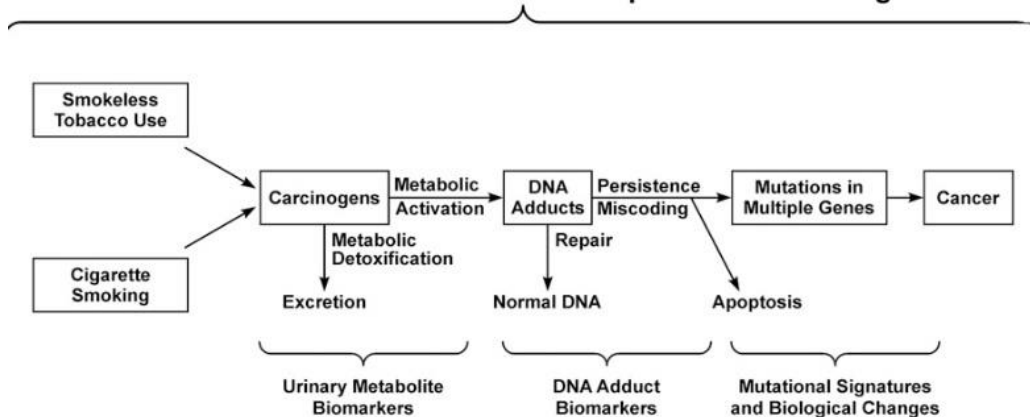
Compound	Cigarette Mainstream Smoke (Amount per Cigarette)	Cigarette Sidestream Smoke (Amount per Cigarette)	Cigarette Smoke-Polluted Environments	IARC Class	Mammary gland tumors: Affected Species
Aromatic Hydrocarbons					
Benzene	28 - 106 µg	71 - 134 µg	5 - 22 µg/m ³	1	Mouse
Benzo[a]pyrene	5.6 - 41.5 ng	52 - 95 ng	0 - 3.6 ng/m ³	2A	Rat
Dibenz[a,h]anthracene	4 ng	f		2A	Mouse
Dibenzo[a,e]pyrene	Present			2B	Rat
Dibenzo[a,h]pyrene	Present			2B	Rat
Dibenzo[a,i]pyrene	1.7 - 3.2 ng			2B	Rat
Dibenzo[a,l]pyrene	Present			2B	Rat
Nitrosamines					
N-Nitrosodiethylamine	0 - 25 ng		Up to 8.6 ng/m ³	2A	Rat
N-Nitrosodi-n-butylamine	0 - 3.0 ng			2B	Mouse
Aliphatic Compounds					
Acrylamide	Present			2A	Rat
Acrylonitrile	8 - 39 µg	24 - 44 µg		2B	Rat
1,3-Butadiene	24 - 123 µg	81 - 135 µg	19 µg/m ³	2A	Mouse, rat
Isoprene	288 - 1193 µg	743 - 1163 µg	83 - 150 µg/m ³	2B	Rat
Nitromethane	0.5 - 0.6 µg			2B	Rat
Propylene oxide	0 - 100 ng			2B	Rat
Urethane	20 - 38 ng			2B	Mouse, hamster
Vinyl chloride	11 - 15 ng			1	Rat, mouse, hamster
Arylamines and Nitroarenes					
4-Aminobiphenyl	2 - 8 ng	21 - 32 ng		1	Rats
Nitrobenzene	25 µg			2B	Mice
ortho-Toluidine	30 - 200 ng			2A	Rats

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Καρκινογόνες ουσίες του μαστού που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου. Η στήλη "IARC Class" κατηγοριοποιεί την πιθανότητα να είναι μια ουσία καρκινογόνος: 1→καρκινογόνο στους ανθρώπους, 2A→μεγάλης πιθανότητας καρκινογόνο στους ανθρώπους, 2B→μικρής πιθανότητας καρκινογόνο στους ανθρώπους
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

Χημική ένωση	Δομή	Λειτουργία
Benzo[<i>a</i>]πυρένιο (BaP)	 BaP	Πολύ καρκινογόνος πολυκυκλικός αρωματικός υδρογονάνθρακας που βρίσκεται σε όλα τα προϊόντα καύσης συμπεριλαμβανομένου του καπνού
4-υδροξυ-1-(3-πυριδυλ)-1-βουτανόνη (HPB)	 HPB	Ειδική για τον καπνό ένωση που μπορεί να απελευθερωθεί από το DNA ή την αιμοσφαιρίνη ατόμων που χρησιμοποιούν προϊόντα καπνού και έχει χρησιμοποιηθεί ως παρακολούθηση της ειδικής βλάβης στο DNA του καπνού
Εποξειδίο της διόλης BaP- N2' δεοξυγουανωσίνη (BPDE- N2' dG)	 BPDE-N ^{2'} -dG	Το κύριο προϊόν προσθήκης DNA που σχηματίζεται από τη μεταβολική ενεργοποίηση του BaP μέσω του 7,8-διόλη-9,10-εποξειδίου του
Προϊόν προσθήκης γουανίνης N7 3,4-εποξυ-1-βουτενίου (EB-GII)	 EB-GII	Το προϊόν προσθήκης DNA σχηματίστηκε από το καρκινογόνο 1,3-βουταδιένιο
Κύριο προϊόν προσθήκης DNA ακρολεΐνης (γ-OHPdG)	 γ-OHPdG	Προϊόν προσθήκης DNA που σχηματίζεται από ακρολεΐνη
(<i>Z</i>)-7-[1R, 2R, 3R, 5S]-3,5-διυδροξυ-2-[(<i>E</i> ,3S)-3-υδροξυοκ-1-ενυλ]κυκλοπεντυλ]επτ-5-ενοϊκό οξύ (8-ισο-PGF _{2α})	 8-iso-PGF _{2α}	Βιοδείκτης οξειδωτικής βλάβης που βρίσκεται στα ούρα και το αίμα όλων των ανθρώπων
Τετραόλη φαινανθρενίου (PheT)	 PheT	Μεταβολίτης του πολυκυκλικού αρωματικού υδρογονάνθρακα φαινανθρένιο (Phe) που σχηματίζεται από την οδό μεταβολισμού του εποξειδίου της διόλης και απεκκρίνεται στα ούρα. Έχει χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης μεταβολικής ενεργοποίησης πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Συγκεντρωτικός πίνακας μερικών ενώσεων που προκύπτουν ως προϊόντα καύσης του καπνού
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00423-4>

Nicotine Addiction and Continuous Exposure to Carcinogens



ΕΙΚΟΝΑ 1: Διάγραμμα ροής που παρουσιάζει την επίδραση των καρκινογόνων ουσιών του καπνού στο γενετικό υλικό προς δημιουργία καρκίνου
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00423-4>

2.2 Ενεργό κάπνισμα

Στη προηγούμενη ενότητα έγινε κατανοητό πως ο καρκίνος είναι ένα τραγικό αποτέλεσμα για τα άτομα που καπνίζουν. Όμως ο παράγοντας κάπνισμα μπορεί να συμβάλει διαφορετικά ανά περίπτωση (ανάλογα με το φύλο, ηλικία, διάρκεια καπνίσματος, γενετικό υλικό κλπ). Συνεπώς μπορεί να υπάρχει διαφοροποίηση και στον τύπο καρκίνου.

2.2.1 Καρκίνος Μαστού (BC)

Υπάρχει ο καρκίνος του μαστού όπου σύμφωνα με τους Collishaw et al (2009) και Macacu et al (2015), η σχέση του καρκίνου του μαστού με το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα ποικίλει. Οι Collishaw et al (2009) εξηγούν τα αποτελέσματα των ερευνών δίστανται είτε να δείχνουν να υπάρχει επιρροή του καπνίσματος είτε όχι. Το γεγονός αυτό δεν εμπόδισε στην πραγματοποίηση κι άλλων ερευνών περιγραφικής επιδημιολογίας (αναδρομικές και προοπτικές μελέτες).

Είχε βρεθεί πως η (αναπαραγωγική) ηλικία διαμορφώνει την επιρροή του καπνίσματος. Είχαν γίνει διάφορες έρευνες και σύμφωνα με τους Collishaw et al (2009), η έναρξη καπνίσματος από μικρή ηλικία αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 20%. Η ηλικία των γυναικών πριν την πρώτη εγκυμοσύνη με την υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου βρέθηκαν τα 16 έτη και αυτό είναι απόδειξη πως η έναρξη καπνίσματος σε νεαρή ηλικία αυξάνει το ενδεχόμενο εμφάνισης νεοπλασματικής νόσου. Επίσης από μια ένθετη μελέτη (Innes and Byers, 2001) από τους Collishaw et al (2009) ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού ήταν πολύ αρκετά μεγάλος με σχετικό κίνδυνο $RR=3$ όταν το κάπνισμα γίνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Band et al, 2002) από τους Collishaw et al (2009) βρέθηκε πως οι γυναίκες καπνίστριες πριν την εγκυμοσύνη είναι περισσότερο δυνατό να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού πριν την εμμηνόπαυση παρά μετά την εμμηνόπαυση όπου $RR=1,37$ και $RR=0,97$ αντίστοιχα. Επιπλέον, μια νορβιγο-σουηδική ένθετη μελέτη (Gram et al, 2004) από τους Collishaw et al (2009) επεκτάθηκε ακόμα περισσότερο όπου προέκυψε σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη κακοήθειας μαστού πριν την ηλικία 15 ετών $RR=1,48$, πριν την γέννηση πρώτου τέκνου να είναι $RR=1,27$ και για ηλικία πριν την εμμηναρχή $RR=1,39$. Τέτοια αποτελέσματα με υψηλούς κινδύνους παρουσιάστηκαν σε γυναίκες με ή και χωρίς ιστορικό κακοήθειας, ηλικίας πριν ή μετά την εμμηνόπαυση και μη χρηστών αλκοόλ. Ένα άλλο πράγμα

που τονίστηκε, από την ένθετη μελέτη των Olson et al (2004) από τους Collishaw et al (2009), είναι πάλι η επίδραση της εγκυμοσύνης στην μετεμμηνοπαυσιακή νεοπλασματική δραστηριότητα στον μαστού όπου οι γυναίκες που καπνίζανε πριν την πρώτη εγκυμοσύνη να είχαν αρκετά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας με $RR=1,21$ σε αντίθεση με τις γυναίκες που καπνίζανε μετά την ολοκλήρωση της πρώτης εγκυμοσύνης οι οποίες δεν παρουσίαζαν αρκετά υψηλό κίνδυνο έχοντας $RR=1,03$. Παράλληλα, βάσει μιας ιαπωνικής μελέτης (Hanoka et al, 2005) από τους Collishaw et al (2009), οι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση είχαν σχετικά χαμηλό κίνδυνο ($RR=1,1$) εμφάνισης κακοήθειας σε σχέση με τις γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση με αρκετά υψηλό κίνδυνο ($RR=3,9$). Ύστερα, από μια ένθετη μελέτη (Ha et al, 2007) από τους Collishaw et al (2009), αναδείχθηκε πως η ηλικία της γυναίκας όπου για έναρξη καπνίσματος σε νεαρές ηλικίες κάτω των 15 ετών ο κίνδυνος ήταν ο υψηλότερος με $RR=1,48$, στις ηλικίες μεταξύ της εμμηναρχής και της πρώτης εγκυμοσύνης η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξανόταν με 3% ανά pack-year και πριν την εγκυμοσύνη παρατηρήθηκε για τουλάχιστον 10 pack-years με $RR=1,78$ και μετά την εμμηνόπαυση το κάπνισμα δεν επιδρούσε στην υγεία. Πιθανόν η πρώτη εγκυμοσύνη να επηρεάζει διότι τα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού έχουν διαφοροποιηθεί πλήρως κι έτσι μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου ενώ ο ενισχυμένος κίνδυνος συμβαίνει επειδή στην εφηβεία υπάρχει η ταχεία ανάπτυξη των κυττάρων άρα είναι πιο εύκολο να εξελιχθούν σε κακοήθη σύμφωνα με τους Collishaw et al (2009) και τους Franchini et al (2022). Εν αντιθέσει με πριν, σύμφωνα μιας ένθετης μελέτης (Lawlor et al, 2004) από τους Collishaw et al (2009) συνοψίστηκε πως το κάπνισμα δεν συνέβαλε σημαντικά στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού λόγω $RR=1,07$. Σε μετέπειτα έρευνες στον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) το 2012 με παράμετρο την ηλικία έναρξης καπνίσματος δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά διαφορές και η κατάσταση της εμμηνόπαυσης έδειξε ασάφεια όσον αφορά την συσχέτισή και δεν επηρέασε τα αποτελέσματα. Ένα μέρος των μελετών παρουσιάζονται συγκεντρωτικά (βλ. Πίνακα 4 και Πίνακα 5) (Collishaw et al, 2009).

First Author, Year	Any Before	Duration	Relative Risk (95% CI)
Adami et al. (1988)	X		0.81 (0.6-1.1)
Morabia et al. (1996)	X		3.0 (1.7-7.0)
Lash and Aschengrau (1999)	X		1.1 (0.6-2.0)
Innes and Byers (2001)		During pregnancy	3.0 (1.3-7.2)
Band et al. (2002) (postmenopausal)	X		0.97 (0.76-1.24)
Lash and Aschengrau (2002)	X		0.69 (0.50-0.96)
Band (2002) (premenopausal)	X		1.37 (0.93-2.0)
Kropp and Chang-Claude (2002)	X		1.32 (0.86-2.0)
Fink and Lash (2003)		During pregnancy	1.0 (0.81-1.2)
Li et al. (2005)	X		1.3 (1.0-1.7)
Lissowska et al. (2006)	X		1.14 (0.98-1.32)
Magnusson et al. (2007)	X		1.1 (ns)
Prescott et al. (2007)		>10 yrs	1.03 (0.75-1.43)
Slattery et al. (2008) (Hispanic and Native American)	X		1.0 (0.8-1.3)
Slattery et al. (2008) (Non-Hispanic White)	X		1.4 (1.0-1.9)
Rollison et al. (2008)	X		1.06 (0.5-2.4)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Συνοπτικός πίνακας που συγκεντρώνει από διάφορες μελέτες τον σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού με βάση την ηλικία.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

First Author, Year	Any Before	Duration	Relative Risk (95% CI)
Egan et al. (2002)		5+ yrs	1.13 (0.99-1.30)
Al-Delaimy et al. (2004)		20+ yrs ^a	1.10 (0.80-1.52)
Lawlor et al. (2004)	X		1.06 (0.72-1.56)
Reynolds et al. (2004)		5+ yrs	1.13 (1.00-1.28)
Gram et al. (2005)	X		1.27 (1.00-1.62)
Olson et al. (2005)	X		1.21 (1.07-1.37)
Cui et al. (2006)		5+ yrs	1.13 (1.01-1.25)
Ha et al. (2007)		10+ pack-yrs	1.39 (0.82-2.35)

^a For Al-Delaimy, 2004, 15-19 years of smoking before first pregnancy was associated with a RR of 1.42 (95% CI 1.10-1.83)

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Συνοπτικός πίνακας που συγκεντρώνει από διάφορες μελέτες τον σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού με βάση το κάπνισμα που πραγματοποιήθηκε πριν την πρώτη εγκυμοσύνη.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

Επιπλέον, η διάρκεια και τα pack-years καπνίσματος αυξάνουν κατά 10-30% την εμφάνιση νεοπλασματος μαστού καθώς και την θνησιμότητα (Collishaw et al, 2009). Χαρακτηριστική ήταν μια ένθετη μελέτη (Olson et al, 2004) από τους Collishaw et al (2009) που το κάπνισμα τουλάχιστον 40 ετών συνεπάγεται σε RR=1,18. Επίσης, η θνησιμότητα ήταν ευθέως ανάλογη με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται ημερησίως, σημειώνοντας πως τουλάχιστον 40 τσιγάρα ημερησίως ελλόχευαν RR=1,74. Συμπληρώνοντας, με μια νορβιγο-σουηδική ένθετη μελέτη (Gram et al, 2004) από τους Collishaw et al (2009), ξαναέγινε επισήμανση του αριθμού τσιγάρων όπου με τουλάχιστον 10 τσιγάρα ημερησίως για τουλάχιστον 20 έτη με σχετικό κίνδυνο RR=1,34. Επίσης, από μια ένθετη μελέτη (Cui et al, 2006) από τους Collishaw et al (2009), οι καπνίστριες για τουλάχιστον 40 έτη είχαν στατιστικά

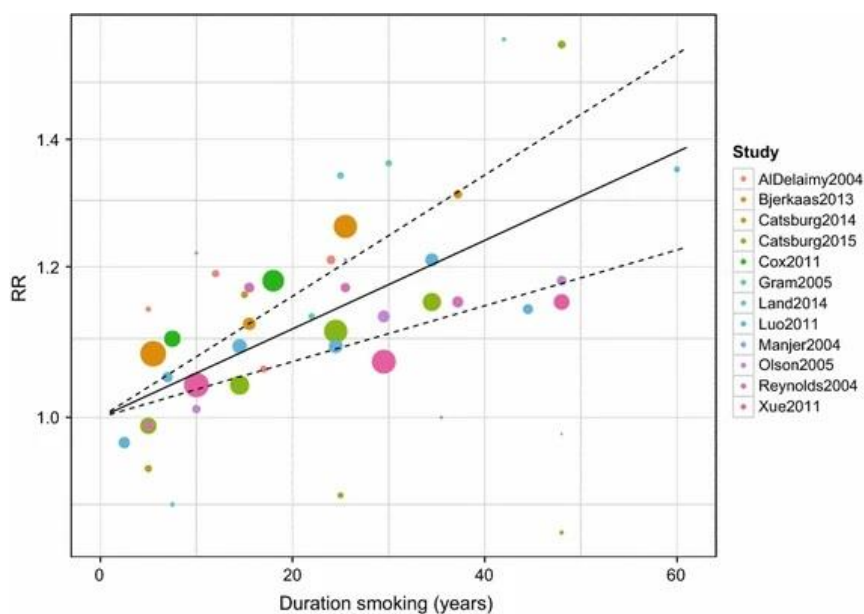
σημαντικό αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού με RR=1,50 και οι γυναίκες με έκθεση τουλάχιστον 40 pack-years είχαν στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού με RR=1,17. Αργότερα σύμφωνα με τον IARC το 2012, η εμφάνιση του καρκίνου του μαστού εμφάνισε θετική συσχέτιση με το κάπνισμα και μάλιστα ο βαθμός κινδύνου εμφάνισης της εν λόγω νόσου ήταν ανάλογος με τον αριθμό ετών καπνίσματος.

Συνέχισαν διάφορες έρευνες σε γυναίκες ενεργές και παθητικές καπνίστριες (Macacu et al, 2015). Αρχικά παρουσιαζόταν συνοπτικός σχετικός κίνδυνος SRR=1,10, σε συσχέτιση καρκίνου του μαστού με καπνιστές, κι η τιμή αυτή παρέμεινε ίδια με την συγκέντρωση περισσότερων προτύπων. Παρόλα αυτά, ακολούθησαν κι άλλες μελέτες οι οποίες ήταν «στρωματοποιημένες» σε σχέση με τις προηγούμενες που είχαν υψηλή ετερογένεια. Έλαβαν υπ' όψη διάφορα χαρακτηριστικά όπως η καταγωγή, η εμμηνόπαυση, η κατανάλωση αλκοόλ, η ηλικία αρχής καπνίσματος όπου έγινε η στρωματοποίηση. Επιπλέον, έγινε σύγκριση των ενεργών καπνιστριών είτε με τις παθητικές καπνίστριες ως μέρος της ομάδας αναφοράς με SRR=1,10 είτε με ομάδα αναφοράς δίχως τις παθητικές καπνίστριες με SRR=1,13. Και στις δύο περιπτώσεις παρουσιάζεται μέτρια αλλά στατιστικά σημαντικός κίνδυνος με μηδαμινή ετερογένεια. Αναλυτικότερα τα στοιχεία παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 αν και στην ηλικία έναρξης του καπνίσματος είναι άγνωστη η μετέπειτα συνέχιση ή όχι του καπνίσματος και στους μη πότες αλκοόλ είναι δύσκολη η λήψη συμπερασμάτων λόγω του μικρού δείγματος (3 μελέτες). (Macacu et al, 2015)

Subgroup	No. of studies	SRR	95% CI	I ² (%)	Begg (p value)	Egger (p value)	Macaskill (p value)
European	9	1.11	1.06–1.15	27[0;66]	0.10(0.92)	1.58(0.49)	-0.32(0.76)
Asian	3	1.20	0.50–2.90	32[0;93]	1.04(0.3)	-3.28(0.62)	0(1)
North American	16	1.11	1.09–1.13	0[0;29]	0.14(0.89)	1.09(0.23)	-2.60(0.02)
Post-menopausal	10	1.10	1.07–1.13	0[0;40]	0.18(0.86)	-0.84(0.21)	-0.05(0.96)
Pre-menopausal	6	1.11	1.00–1.25	49[0;80]	0.75(0.45)	0.38(0.57)	-0.40(0.71)
Adjusted for alcohol	16	1.09	1.07–1.12	0[0;48]	0.05(0.96)	1.35(0.15)	-2.56(0.02)
Not adjusted for alcohol	11	1.13	1.10–1.16	0[0;27]	0.16(0.88)	-1.26(0.08)	1.06(0.32)
Passive smokers removed from the referent group	5	1.13	1.04–1.22	7[0;81]	0.98(0.33)	-1.29(0.52)	-0.12(0.91)
Passive smokers included in the referent group	26	1.10	1.09–1.12	0[0;37]	0.02(0.98)	1.08(0.21)	-0.97(0.34)
Non-drinkers	3	1.05	0.80–1.37	19[0;92]	1.04(0.3)	-0.30(0.88)	0.78(0.58)
Started smoking before 20 years old	9	1.11	1.07–1.15	2[0;65]	0.21(0.84)	1.95(0.05)	-2.30(0.05)
Started smoking after 20 years old	9	1.07	1.05–1.10	0[0;0]	0.21(0.84)	0.11(0.81)	-0.04(0.97)
All	27	1.10	1.09–1.12	0[0;34]	0.04(0.97)	1.02(0.22)	-0.96(0.34)

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Συσχέτιση διαφόρων υποομάδων ενεργών καπνιστριών με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού.
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4>

Ο καρκίνος μαστού στις τέως καπνίστριες προκαλούσε χαμηλότερη θνησιμότητα με $RR=0,85$ ενώ στις νυν καπνίστριες προκαλούσε υψηλή θνησιμότητα με $RR=1,26$ σύμφωνα με μια αμερικάνικη ένθετη μελέτη (Calle et al, 1993) των Collishaw et al (2009). Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τον Surgeon General's Report (2014) το ενεργό κάπνισμα αύξανε με στατιστική σημαντικότητα κατά 9% εμφάνιση νεοπλασματος μαστού. Ως προς τις ενεργείς καπνίστριες μελετήθηκε η διάρκεια καπνίσματος το πόσο επηρέαζε την πρόκληση του καρκίνου. 12 μελέτες παρουσίασαν θετική συσχέτιση σχετικού κινδύνου (RR) με τα χρόνια καπνίσματος με κλίση $\beta=1,005$ (Γράφημα 1). Αυτό συνεπάγεται αύξηση του σχετικού κινδύνου ανά 5 ποσοστιαίες μονάδες με το πέρας 10 ετών καπνίσματος κοκ (Macacu et al, 2015).



ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Η γραμμή τάσης με κλίση $\beta=1,005$ (με διάστημα εμπιστοσύνης 95%) παρουσιάζει την θετική συσχέτιση του σχετικού κινδύνου (RR) εμφάνισης του καρκίνου του μαστού με τα χρόνια καπνίσματος.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4>

Τέλος, οι Nindrea et al (2017) και Franchini et al (2022) χαρακτήρισαν το ενεργό κάπνισμα ως ζημιογόνο για την υγεία του μαστού. Οι τελευταίοι δικαιολόγησαν ότι αυτή η συνήθεια ευθύνεται για το 2,6% του μέτρου επιβάρυνσης DALY.

2.2.2 Καρκίνος πνεύμονα

Οι Καμπανάρου κ.α. (2008) χαρακτήρισαν το κάπνισμα ως έναν από τους προδιαθεσικούς παράγοντες για νεόπλασμα του πνεύμονα. Οι Winstone et al (2013) ανέφεραν το κάπνισμα ως έναν παράγοντα ανάπτυξης χρόνιας φλεγμονής που η τελευταία θα οδηγήσει σε καρκίνο του πνεύμονα. Οι Park et al (2014), Klebe et al (2020) και Μπαλαφούτα (2019α) εξέφρασαν πως το κάπνισμα σχετίζεται θετικά με την παρουσίαση

καρκίνου του πνεύμονα και μάλιστα η Πατρίκη (2014) κι οι Klebe et al (2020) τον έθεσαν ως τον σπουδαιότερο παράγοντα. Οι Tang et al (2019) δήλωσαν πως το 85% των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα είχαν ως αιτία το κάπνισμα.

Οι Hecht and Hatsukami (2022) υποστηρίζουν πως οι 2 στους 3 που απεβίωσαν από καρκίνο του πνεύμονα ήταν καπνιστές. Επιπλέον, πληροφόρησαν πως το 2020 από όλα τα περιστατικά κακοηθειών, το νεόπλασμα στον πνεύμονα αποτελούσε το 11,4% και στα περιστατικά θνησιμότητας με αιτία τις κακοήθειες, οι θάνατοι από νεόπλασμα του πνεύμονα αποτελούσαν το 18%. Συνεχίζοντας, πληροφόρησαν πως ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελούσε την πρώτη αιτία θανάτου στους άνδρες σε 93 χώρες και στις γυναίκες σε 25 χώρες θεωρώντας το κάπνισμα βασικό παράγοντα για αυτά τα ποσοστά. Ο καρκίνος του πνεύμονα προκαλείται κυρίως από τις ενώσεις NNK και NNAL που δρουν ως καρκινογόνοι παράγοντες (Hecht and Hatsukami, 2022). Η Μπαλαφούτα (2023) παρουσίασε το κάπνισμα ως μια επιβεβαιωμένη παράμετρο για τον καρκίνο του πνεύμονα δικαιολογώντας πως το κάπνισμα προκαλεί 20 φορές περισσότερες πιθανότητες εκδήλωσης του εν λόγω καρκίνου. Άλλο επιχείρημα είναι πως το 80-95% των ατόμων με καρκίνο του πνεύμονα ήταν καπνιστές (Μπαλαφούτα, 2023). Μαζί κι ο FDA (2023) υποστήριξε πως το κάπνισμα προκαλεί καρκίνο πνεύμονα.

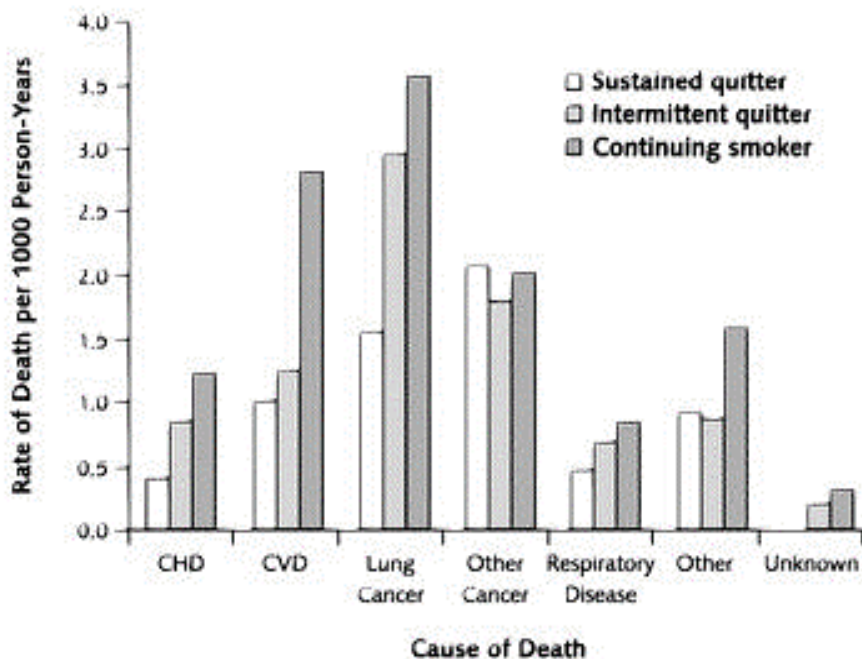
Οι Anthonisen et al (2005) έκαναν μια μελέτη σε 5887 μεσήλικες από τον Καναδά και τις ΗΠΑ ηλικίας 35-60 ετών με απόφραξη των αεραγωγών. Απορρίφθηκαν όσοι/ες υπέφεραν από άλλες νόσους, παχυσαρκία και αλκοολισμό. Οι περισσότεροι ήταν Καυκάσιοι. Η μελέτη διήρκησε 14,5 έτη όπου απεβίωσαν 731 άτομα που το 33% πέθαναν από καρκίνο του πνεύμονα αποτελώντας την σχετική πλειοψηφία θνησιμότητας και το 21% από νεοπλάσματα σε άλλα όργανα (Γράφημα 2). Επίσης, στην έρευνα έγινε διαχωρισμός των ατόμων σε τρεις ομάδες. Όσον αφορά το νεόπλασμα του πνεύμονα (Γράφημα 2) προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα:

1^η) Διέκοψαν το κάπνισμα καθ' όλη την διάρκεια της έρευνας. Η θνησιμότητα ανά έτος ήταν περίπου 1,5%.

2^η) Διέκοψαν μερικές φορές κατά την διάρκεια της έρευνας. Η θνησιμότητα ανά έτος ήταν περίπου 3%.

3^η) Δεν διέκοψαν το κάπνισμα κατά την διάρκεια της έρευνας. Η θνησιμότητα ανά έτος ήταν περίπου 3,5%.

Οι Anthonisen et al (2005) παρατήρησαν πως η διακοπή του καπνίσματος ελάττωσε την θνησιμότητα από νεοπλασματική δραστηριότητα στον πνεύμονα παραπάνω από 50%. Οι Winstone et al (2013) συμφώνησαν με αυτήν τη παρατήρηση. Οι Anthonisen et al (2005) υπέθεσαν πως η μείωση θνησιμότητας οφείλεται στην ανύπαρκτη βλαπτική επίδραση του καπνίσματος. Τέλος, όσον αφορά το φύλο, οι Anthonisen et al (2005) παρατηρώντας άλλες μελέτες, φανέρωσαν πως ορισμένες υποστηρίζουν ίδια αναλογία ενώ άλλες να τείνουν σε μια μεγαλύτερη παθολογία στις γυναίκες.



ΓΡΑΦΗΜΑ 2: Ποσοστά θνησιμότητας (τοίς χιλίοις) ανά έτος σε κάθε κατάσταση καπνιστή ανά αιτία θανάτου. Παρατήρηση: ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την μεγαλύτερη αιτία κι η διακοπή του καπνίσματος μειώνει το ποσοστό θνησιμότητας κατά ήμισυ.
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>

Οι Καμπανάρου κ.α. (2008) δήλωσαν πως ο ρυθμός ανάπτυξης καλοήθων ή κακοήθων οζιδίων στα άτομα που καπνίζουν είναι μεγαλύτερος από τα άτομα που δεν καπνίζουν. Η ιστολογία του καρκίνου του πνεύμονα συνδυάζεται με το κάπνισμα. Το πλακώδες (SCC) κι ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC) είναι περισσότερο συνηθισμένοι στους καπνιστές. Αντίθετα, το αδενοκαρκίνωμα (AC) δεν συνηθίζεται στους καπνιστές. Μάλιστα οι περισσότεροι τύποι του SCLC οφείλονται στο κάπνισμα κι η συνέχισή του θα αυξήσει την τοξικότητα κατά την ακτινοθεραπεία και θα μειώσει την επιβίωση (Πατρίκη, 2019).

Συνεχίζοντας, οι Καμπανάρου κ.α. (2008) εξέφρασαν πως, σε συνάρτηση των ετών καπνίσματος και τον αριθμό των ημερησίων τσιγάρων, τα άτομα που καπνίζουν εκδηλώνουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τα άτομα που δεν καπνίζουν. Τόνισαν πως ο κίνδυνος εκδήλωσης

κακοήθειας στους άνδρες καπνιστές είναι 10 φορές μεγαλύτερος από τους άνδρες μη καπνιστές (Καμπανάρου κ.α., 2008). Σύμφωνα πως η διάρκεια του καπνίσματος είναι παράγοντας κινδύνου για τον πνεύμονα ήταν κι η Πατρίκη (2019).

Στο αντίπαλο δέος βρίσκεται η πρόωρη διακοπή του καπνίσματος που μειώνει τον κίνδυνο (Πατρίκη, 2019). Η Πατρίκη (2019) ανήγγειλε πως η διακοπή του καπνίσματος πριν την ηλικία των 30 ετών μειώνει σχεδόν όλους τους κινδύνους για καρκίνο του πνεύμονα καθώς σημαντικό όφελος από την διακοπή υπάρχει και για τα άτομα μέσης ηλικίας. Επιπρόσθετα, η πενταετής διακοπή του καπνίσματος μειώνει σημαντικά τον επιπλέον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα ενώ η εικοσαετής διακοπή του καπνίσματος εξισώνει τον κίνδυνο με αυτόν των μη καπνιστών (Πατρίκη, 2019). Οι Klebe et al (2020) το τεκμηρίωσαν βασισμένοι σε μια μελέτη που έγινε στη Βόρεια Αμερική (1981-1983) που η θνησιμότητα από νεόπλασμα του πνεύμονα μειώθηκε κατά το ήμισυ σε 10 έτη αφού οι καπνιστές έκοψαν το κάπνισμα για 30 έτη. Ίδια αποτελέσματα προέκυψαν και σε μια παλαιότερη μελέτη του 1978 που αφορούσε το χρονικό διάστημα 1971-2005 στο Ηνωμένο Βασίλειο (Klebe et al, 2020).

2.2.3 Καρκίνος στόματος, οισοφάγου (EC) και λάρυγγα

Το κάπνισμα είναι υπεύθυνο για προκακοήθειες και κακοήθειες βλάβες της στοματικής κοιλότητας (Ramoia et al, 2017 Κουκουράκης, 2019 και Μπαλαφούτα, 2019α). Το κάπνισμα ευθύνεται για τον καρκίνο του στόματος και του οισοφάγου διότι προκαλείται κυρίως από NNN που δρα ως καρκινογόνος παράγοντας. (Hecht and Hatsukami, 2022). Μαζί κι ο FDA (2023) κι η Μπαλαφούτα (2023) υποστήριξαν πως το κάπνισμα προκαλεί καρκίνο στόματος κι οισοφάγου. Το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του οισοφάγου (Κυπραίου, 2019 και Hussain et al, 2022) και κυρίως για τα πλακώδες επιθήλιο (Κυπραίου, 2019). Οι Ninos et al (2014; 2016) και Κουκουράκης (2019) ανέφεραν κι αυτοί πως το κάπνισμα αποτελεί μια από τις παραμέτρους ανάπτυξης καρκίνου του λάρυγγα. Κατόπιν, η Μπαλαφούτα (2023) κατέγραψε τον καρκίνο του λάρυγγα ως μια από τις κακοήθειες που ευθύνεται το κάπνισμα. Το αλκοόλ και η αλληλεπίδραση με πολλούς ερωτικούς συντρόφους συνεπικουρούν στην πρόκληση καρκίνου του στόματος, λάρυγγα (Μπαλαφούτα, 2023) και στοματοφάρυγγα (Timbang et al, 2019).

2.2.4 Καρκίνος παχέος εντέρου (CRC)

Οι Paragiorgis et al (2014) έθεσαν πως το κάπνισμα είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου που ευθυνόταν για την πρόκληση καρκίνου του παχέος εντέρου κι ειδικά στο τελικό του τμήμα στο ορθό, με μεγαλύτερη προτίμηση στους άνδρες στις ΗΠΑ. Αντίστοιχα, παρατήρησαν πως η μείωση του καπνίσματος (είτε με μη καπνιστές είτε με πρώην καπνιστές) οδήγησε στη μείωση της εμφάνισης καρκίνου. Στη συνέχεια, οι Ibragimova et al (2018) δήλωσαν πως το κάπνισμα είναι ένας από τους παράγοντες πρόκλησης καρκίνου του παχέος εντέρου με θετική συσχέτιση $RR=1,06$. Κατόπιν, η Μπαλαφούτα (2023) κατέγραψε τον καρκίνο του παχέος εντέρου ως μια από τις κακοήθειες που ευθύνεται το κάπνισμα

2.2.5 Καρκίνος ουροδόχου κύστης

Η Μπαλαφούτα (2019δ) υπογράμμισε πως το κάπνισμα είναι αποδεδειγμένη παράμετρος για την εκδήλωση και για την υποτροπή της νόσου. Ακόμα κι ο καρκίνος του πνεύμονα είναι λιγότερο πιθανό επακόλουθο του καπνίσματος σε σχέση με την ουροδόχο κύστη. Οι καπνιστές κινδυνεύουν περισσότερο στην εξέλιξη και στην υποτροπή της νόσου από τους μη καπνιστές και συγκεκριμένα η πιθανότητα εξέλιξης της κακοήθειας στους καπνιστές είναι 500% περισσότερη. Έτσι τίθεται η ανάγκη για την διακοπή του καπνίσματος ώστε να ελαττωθεί από 30-60% ο κίνδυνος υποτροπής (Μπαλαφούτα 2019δ). Οι Tang et al (2019) ανέφεραν πως το κάπνισμα είναι η αιτία για το 50% των περιπτώσεων καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Η Μπαλαφούτα (2023) κατέγραψε τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης ως μια από τις κακοήθειες που ευθύνεται το κάπνισμα.

2.2.6 Καρκίνος νεφρών (KC)

Η Μπαλαφούτα (2019γ) ανέφερε πως το κάπνισμα είναι μια από τις αιτίες για τον καρκίνο των νεφρών. Η διακοπή του καπνίσματος θα αποτελέσει μέσο προστασίας από τον καρκίνο. (Μπαλαφούτα, 2019γ). Οι Baral et al (2023) έθεσαν το κάπνισμα ως μία ανεξάρτητη προγνωστική παράμετρο επιβίωσης από τον KC ανεξάρτητα από ποιο στάδιο της νόσου θα γίνει η διάγνωση. Η τυποποιημένη βάσει ηλικίας 5ετής επιβίωση στους νυν καπνιστές ήταν 65,3%, στους πρώην καπνιστές ήταν 70,6% και στους μη καπνιστές ήταν 75,3%. Σε όλα τα

στάδια του ΚΚ οι νυν καπνιστές είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους πρώην καπνιστές και οι δεύτεροι είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους μη καπνιστές. Οι νυν καπνιστές είχαν 30% περισσότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους μη καπνιστές. Οι πρώην καπνιστές είχαν 14% περισσότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους μη καπνιστές. Οι νυν καπνιστές είχαν 13% περισσότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους πρώην καπνιστές. Επίσης σε περιφερικά και τοπικά στάδια της νόσου, οι νυν καπνιστές είχαν 21% περισσότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τους πρώην καπνιστές. Η διάμεση ηλικία διάγνωσης του ΚΚ μεταξύ μη καπνιστών κι εκείνων που είχαν καπνίσει στη ζωή τους δεν διέφερε σημαντικά διότι ήταν τα 66 κι 67 έτη αντίστοιχά. Η έκθεση στην ΝΝΚ τον ΚΚ μπορεί να προχωρήσει σε μεταστάσεις (Baral et al, 2023).

2.3 Παθητικό κάπνισμα (SHS)

Ιδιαίτερη μνεία αξίζει να γίνει και στους/στις παθητικούς/ές καπνιστές/ριες (SHS). Είναι τα υπόλοιπα άτομα που μετέχουν ακούσια στις συνήθειες των ενεργών καπνιστών/τριών (οι οποίοι καπνίζουν εκούσια). Τα άτομα της ομάδας SHS εισπνέουν τα βλαβερά προϊόντα της καύσης του καπνού λόγω της κοινής τους παρουσίας στον ίδιο χώρο (Macacu et al, 2015) με τα άτομα ενεργών καπνιστών. Τέτοιοι χώροι μπορεί να είναι η κατοικία (Collishaw et al, 2009, Macacu et al, 2015, Erhunmwunsee et al, 2022 και López-Medina et al, 2024) κι ο εργασιακός χώρος (Collishaw et al, 2009, Macacu et al, 2015, Erhunmwunsee et al, 2022, Nogueira et al, 2022 και López-Medina et al, 2024). Οι Collishaw et al (2009) εκτίμησαν πως μπορεί ανήκουν μέχρι και 95% των μη καπνιστριών γυναικών. Η κατηγορία ήταν περίπλοκη διότι δεν υπήρχαν αρκετά δεδομένα λόγω θεώρησης τους διαχωρισμούς των καπνιστών σε ενεργούς και παθητικούς, είτε θεωρούνταν μη καπνιστές είτε η νομοθεσία με απαγόρευση σε δημοσίους χώρους περιόριζαν τους παθητικούς καπνιστές. Δεν πρέπει να παραληφθεί πως τα προϊόντα του «sidestream smoke» (αναφέρεται στον καπνό που βγάζει το τσιγάρο στο χώρο). Είναι πιο τοξικά (Πίνακας 1) λόγω υψηλότερης συγκέντρωσης των ουσιών αυτών σε σχέση με τα υλικά του «mainstream smoke» (αναφέρεται στον καπνό που εισπνέει ο καπνιστής όταν “ρουφάει” το τσιγάρο) προκαλώντας ακόμη και πρόωρο θάνατο (Collishaw et al, 2009). Το 2004, ο IARC έθεσε το παθητικό κάπνισμα ως καρκινογόνο για τους ανθρώπους (López-Medina et al, 2024).

Επομένως θα ακολουθήσουν διάφορες ανασκοπήσεις που να μελετούν κι αυτήν την κατηγορία.

2.3.1. Καρκίνος Μαστού (BC)

Οι Collishaw et al (2009) παρουσίασαν ανακοινώσεις [CalEPA (2005) και US General Surgeon (2006)] όπου παρουσιάστηκε 60-70% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε νέες και προεμμηνόπαυσιακής ηλικίας παθητικών καπνιστριών που το κάπνισμα δεν υπήρχε στην συνήθειά τους. Για τις μετεμμηνόπαυσιακές δεν παρατηρήθηκε κάτι αξιοσημείωτο. Δυστυχώς όμως δεν έγιναν και πολλές έρευνες με το παθητικό κάπνισμα. Ομοίως με το IARC (2012) που τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν για το παθητικό κάπνισμα ήταν ασυνεπή. Κατόπιν, σύμφωνα με το Surgeon General's Report (2014) το παθητικό κάπνισμα σε συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας μαστού είχαν πάλι ασυνεπή αποτελέσματα αλλά με έναν μικρό αυξημένο κίνδυνο. Κατόπιν, τα δεδομένα διαμορφώθηκαν και ως επακόλουθο ήταν πως ο κίνδυνος παρουσίασης του καρκίνου να είχε μέτρια, ή στατιστικά σημαντική αύξηση του καρκίνου του μαστού στους παθητικούς καπνιστές με πολύ μικρή ετερογένεια των αποτελεσμάτων. Ύστερα, οι Macacu et al (2015) παρουσίασαν «αναδρομικές τυχαιοποιημένες» μελέτες να έγιναν και σε παθητικές καπνίστριες. Διάφορα χαρακτηριστικά ελήφθησαν για να γίνει η μελέτη (Πίνακας 7) όπως ήταν η έκθεση στη παιδική ηλικία, το περιβάλλον έκθεσης, η καταγωγή και πριν ή μετά την εμμηνόπαυση. Δυστυχώς δεν μπορούμε να λάβουμε υπόψη τις μελέτες σχετικά με την γεωγραφική καταγωγή και μάλιστα σε χώρες χαμηλού εισοδήματος λόγω χαμηλού αριθμού μελετών (Πίνακας 7). (Macacu et al, 2015)

Subgroup	No. of studies	RR	95% CI	I ² (%)	Begg (p value)	Egger (p value)	Macaskill (p value)
Childhood exposure	4	0.99	0.89–1.10	16[0;87]	0.68(0.5)	1.51(0.12)	-2.94(0.1)
Household exposure	6	1.02	0.92–1.13	35[0;74]	0.75(0.45)	-1.15(0.06)	1.57(0.19)
Workplace exposure	3	0.98	0.88–1.10	0[0;84]	1.04(0.3)	1.45(0.79)	-3.12(0.2)
European	3	1.07	0.85–1.35	53[0;86]	1.04(0.3)	-1.15(0.87)	0.77(0.58)
Asian	3	0.99	0.40–2.46	53[0;87]	1.04(0.3)	-4.02(0.45)	4.81(0.13)
North American	5	1.08	1.02–1.15	0[0;41]	0.49(0.63)	1.91(0.04)	-0.98(0.4)
Post-menopausal	6	1.04	0.90–1.21	54[0;81]	0.75(0.45)	-0.66(0.76)	0.84(0.45)
Pre-menopausal	5	1.16	0.62–2.16	73[31;89]	0.98(0.33)	-1.33(0.75)	-0.40(0.72)
All	11	1.07	1.02–1.13	1[0;61]	0.23(0.82)	0.33(0.76)	0.65(0.53)

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Συσχέτιση διαφόρων υποομάδων ενεργών καπνιστριών με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού.
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4>

Παρόλα αυτά το παθητικό κάπνισμα δεν είναι υπεύθυνο για την ανάπτυξη των ίδιων καρκίνων που προκαλούνται από το ενεργό κάπνισμα. Οι Collishaw et al (2009) το δικαιολόγησαν λόγω της διαφορετικής επίδρασης των αντι-οιστρογονικών παραγόντων που συμβάλλουν υπέρ του ενεργού καπνίσματος. Παράλληλα, υπάρχει και το φαινόμενο της «επίδρασης χαμηλών δόσεων» (low dose effect) όπου έκθεση χαμηλότερη ενός ορίου (επίπεδα παθητικού καπνίσματος) μπορεί να είναι αθροιστική. Ωστόσο, πρέπει να γίνουν κι άλλες μελέτες για να διασταυρωθεί αυτό το επιχείρημα.

Τέλος, οι Franchini et al (2022) χαρακτήρισαν το παθητικό κάπνισμα ως ζημιογόνο για την υγεία του μαστού διότι ευθύνεται για το 1,0% του μέτρου επιβάρυνσης DALY.

2.3.2. Καρκίνος Πνεύμονα

Βρέθηκε πως, εκτός από το ενεργό κάπνισμα, και το παθητικό κάπνισμα συμβάλει στην νεοπλασματική δραστηριότητα του πνεύμονα. Ένα άτομο που είναι σύζυγος καπνιστή ή που συναναστρέφεται στον ίδιο χώρο εργασίας με έναν καπνιστή, έχει 20-30% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα (Πατρίκη, 2019). Οι Erhunmwunsee et al (2022) ανέφεραν πως το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Το παθητικό κάπνισμα μπορεί να αφήσει επιπτώσεις στην υγεία όπου ακόμα η μη χρόνια έκθεση στον χώρο της εργασίας μπορεί να έχει 25% περισσότερες πιθανότητες πρόκλησης καρκίνου του πνεύμονα. Αν και βρέθηκε συσχέτιση του παθητικού καπνίσματος στον χώρο εργασίας με κακοήθειες στον πνεύμονα, δεν έγινε το ίδιο και για την οικεία διότι η διαμονή σε υποβαθμισμένη περιοχή επισκίαζε την επίδραση του παθητικού καπνίσματος (Erhunmwunsee et al, 2022). Το 2007, η έκθεση του Surgeon General “The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke” παρείχε διάφορα επιχειρήματα για τα προβλήματα υγείας που προκαλεί το παθητικό κάπνισμα όπως κι ο καρκίνος του πνεύμονα (López-Medina et al, 2024). Κατόπιν, οι López-Medina et al (2024) έκαναν την δική τους ανασκόπηση μεταξύ 1980-2023 και βρήκαν πως το παθητικό κάπνισμά ευθυνόταν για διάφορα προβλήματα όπως ο καρκίνος του πνεύμονα που ήταν αιτίες θνησιμότητας.

2.3.3 Συμμόρφωση των κρατών για τον περιορισμό παθητικού καπνίσματος

Πράγματι, το παθητικό κάπνισμα φέρνει ευθύνη για διάφορα προβλήματα υγείας στα άτομα που δεν καπνίζουν (Nogueira et al, 2022 και López-Medina et al, 2024). Ανάμεσα τους είναι κι ο καρκίνος (Collishaw et al, 2009, Macacu et al, 2015, Πατρίκη, 2019, Erhunmwunsee et al, 2022, Franchini et al, 2022, Nogueira et al, 2022 και López-Medina et al, 2024). Ο CDC τόνισε πως και το ελάχιστο επίπεδο έκθεσης στο παθητικό κάπνισμα μπορεί να ελλοχεύει τον κίνδυνο για την υγεία (Nogueira et al, 2022). Εξαιτίας των προβλημάτων υγείας που προκύπτουν από το παθητικό κάπνισμα, έχουν θεσπιστεί διάφορα μέτρα για την προστασία της υγείας (Nogueira et al, 2022 και López-Medina et al, 2024).

Πρόκειται για περιορισμό του καπνίσματος σε διάφορους εσωτερικούς κι εξωτερικούς χώρους. Όλα τα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης υπέγραψαν τις συμβάσεις του ΠΟΥ για τον έλεγχο του καπνού. Βέβαια η κάθε χώρα εφαρμόζει διαφορετικά τον κάθε κανόνα καθώς υπάρχει διαφορετική αντίληψη κι από τους πολίτες. Αυτό φαίνεται το 2016 όπου στην Ευρώπη κάποια κράτη συγκέντρωσαν λιγότερες από 50 μονάδες στην Κλίμακα Ελέγχου Καπνού (TCS) ενώ κάποια άλλα περισσότερες από τις 50 μονάδες (Πίνακας 8) (Joossens et al, 2022 και Nogueira et al, 2022). Από την έρευνα των Nogueira et al (2022) φάνηκε από τα στατιστικά πως οι μη καπνιστές υποστήριξαν περισσότερο τους κανόνες περιορισμού του καπνού από τους καπνιστές. Παραπάνω από το 60% των μη καπνιστών Ευρωπαίων υποστήριξαν την απαγόρευση του καπνίσματος στους εσωτερικούς χώρους με εξαίρεση τη Πολωνία όπου στα οχήματα ιδιωτικής χρήσεως χωρίς και με ανηλικούς τα ποσοστά παρουσιάστηκαν ως 40,1% και 59,8% αντίστοιχα. Όμως, κι οι περισσότεροι καπνιστές υποστήριξαν την διακοπή του καπνίσματος σε εσωτερικούς χώρους ενώ ένας σημαντικός αριθμός υποστήριζε και την απαγόρευση στους εξωτερικούς χώρους. Τα ποσοστά των καπνιστών με ελάχιστη διάφορα από τους μη καπνιστές εντοπίστηκαν στην Λετονία και στην Πολωνία στους χώρους των σταδίων και του εξωτερικού μέρους των σχολείων. Οι καπνιστές κι οι μη καπνιστές υποστήριξαν με μεγαλύτερο ποσοστό (61,7% και 73,8% αντίστοιχα) την απαγόρευση του καπνίσματος στις παιδικές χαρές. Οι καπνιστές κι οι μη καπνιστές υποστήριξαν με μικρότερο ποσοστό (29,2% και 53,0% αντίστοιχα) την απαγόρευση του καπνίσματος στις αυλές των χώρων εστίασης. Επιπλέον, οι μη καπνιστές υποστήριξαν την απαγόρευση του καπνίσματος και στους εξωτερικούς χώρους εκτός από αυτούς της Γαλλίας, Γερμανίας κι Ελλάδας. Συνοψίζοντας, θα πρέπει οι πολίτες ειδικά οι

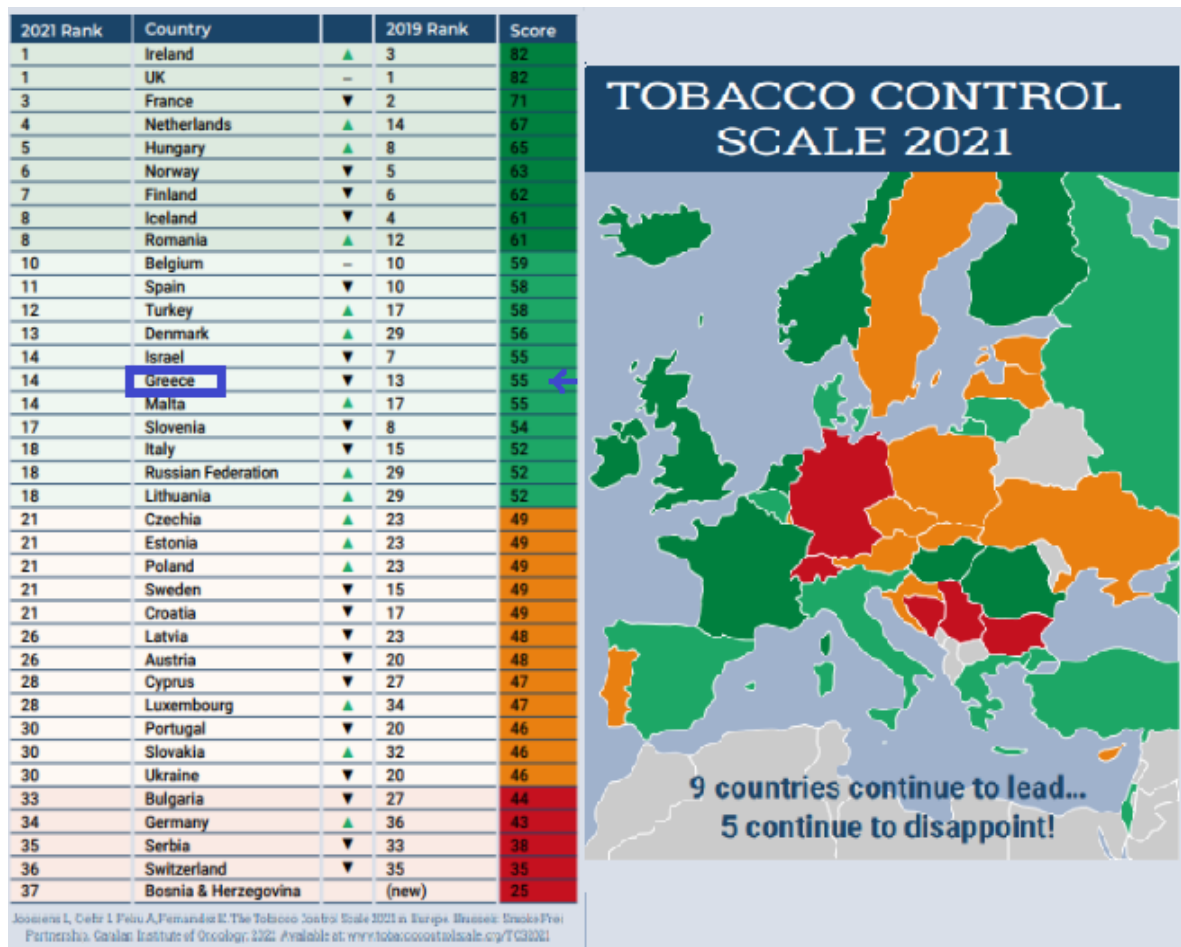
καπνιστές να ευαισθητοποιηθούν περισσότερο. Ίσως πετύχει με την ενημέρωση για τα επακόλουθα προβλήματα που θα προκύψουν από το κάπνισμα (Nogueira et al, 2022).

Ευτυχώς, παρατηρείται ένα βαθμός επιμέλειας και επίγνωσης της κατάστασης όπου στους χώρους που συχνάζουν οι ανήλικοι πολίτες υπάρχει μεγαλύτερη υποστήριξη της απαγόρευσης του καπνίσματος. Αναφέρθηκαν προηγουμένως τα αυξημένα ποσοστά στο σχολείο, στις παιδικές χαρές και στα οχήματα όταν βρίσκονται τα παιδιά. Σ' αυτό πιθανόν να συνέβαλε κι η πολιτική απαγόρευσης του καπνού στους ανηλίκους (Nogueira et al, 2022). Το αισιόδοξο σ' αυτήν την υπόθεση είναι πως τα ποσοστά υποστήριξης της απαγόρευσης είναι υψηλά (Nogueira et al, 2022) που σημαίνει πως υπάρχει πρόσφορο έδαφος ενίσχυσης κι υποστήριξης της προσπάθειας (Πίνακας 8) (Joossens et al, 2022 και Nogueira et al, 2022). Για παράδειγμα, η Ελλάδα που άνηκε στα κατώτερα επίπεδα της Κλίμακας Ελέγχου Καπνού (TCS < 50) τα τελευταία έτη ανέβηκε βαθμίδα (Πίνακας 8) (Joossens et al, 2022) κι είναι στα υψηλά επίπεδα (TCS > 50) (Πίνακας 9 και Εικόνα 2) (Joossens et al, 2022 και TCS, 2022).

COUNTRY	TCS Ranking 2005 (30 countries)	TCS Ranking 2007 (30 countries)	TCS Ranking 2010 (31 countries)	TCS Ranking 2013 (34 countries)	TCS Ranking 2016 (35 countries)	TCS Ranking 2019 (36 countries)	TCS Rankings 2021 (37 countries)
UK	2	1	1	1	1	1	1
Ireland	1	2	2	2	2	3	1
Iceland	4	2	4	3	3	4	8
Norway	3	4	3	4	5	5	6
Turkey	-	-	4	5	9	17	11
France	9	7	6	5	4	2	3
Spain	26	12	13	7	8	10	11
Malta	5	5	7	7	13	17	14
Finland	7	8	7	9	6	6	7
Ukraine	-	-	-	10	17	20	30
Sweden	6	6	9	11	9	15	21
Hungary	15	22	27	11	9	8	5
NL	10	14	13	13	9	14	4
Belgium	12	8	10	13	17	10	10
Italy	8	10	12	15	13	15	18
Denmark	17	20	13	15	23	29	13
Bulgaria	16	13	24	15	19	27	33
Switzerland	24	18	11	18	21	35	36
Romania	29	14	16	19	7	12	8
Slovenia	22	25	17	20	28	8	17
Estonia	17	11	19	20	21	23	21
Poland	12	14	19	20	15	23	21
Serbia	-	-	-	23	23	33	35
Latvia	28	24	17	24	26	23	26
Portugal	19	23	19	24	15	20	30
Croatia	-	-	-	26	23	17	21
Slovakia	14	17	22	27	30	32	30
Lux.	30	28	29	28	33	34	28
Lithuania	25	21	22	29	28	29	18
Greece	20	28	30	29	31	13	14
Czechia	20	25	27	31	31	23	21
Cyprus	11	19	24	32	26	27	28
Germany	22	27	26	33	33	36	34
Austria	26	30	30	34	35	20	26
Russian Fed.	-	-	-	-	17	29	18
Israel	-	-	-	-	-	7	14
Bosnia & Herzegovina	-	-	-	-	-	-	37

ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Κατάταξη στην Κλίμακα Ελέγχου Καπνού από το 2005 έως το 2021. Σε εκείνο το χρονικό διάστημα αυξήθηκαν τα κράτη που υιοθετούν αυτό το σύστημα (μπλε βέλος). Η Ελλάδα από το 2019 ανέβηκε στη ιεραρχία κατάταξης. (μπλε πλαίσιο)

ΠΗΓΗ: <https://www.tobaccocontrolscale.org/wp-content/uploads/2022/12/TCS-Report-2021-Interactive-V4.pdf>



ΠΙΝΑΚΑΣ 9 και ΕΙΚΟΝΑ 2: Στον πίνακα φαίνεται η Ελλάδα (μπλε πλαίσιο) να έχει συγκεντώσει 55 πόντους το 2021 ανήκοντας στην κατηγορία TCS > 50 (μπλε βέλος). Οι χώρες υψηλά στην ιεραρχία έχουν χρωματισμένα τα κελιά στον πίνακα με ανοικτό ή σκούρο πράσινο. Αυτό φαίνεται κι από τον συγκριτικό χάρτη όπου η Ελλάδα χρωματίζεται με ανοικτό πράσινο.

ΠΗΓΗ: <https://www.tobaccocontrolscale.org/>

2.4 Ενισχυτικοί παράγοντες στο κάπνισμα

Σε γενικές γραμμές το κάπνισμα συμβάλει αρνητικά στην εξέλιξη της υγείας. Όμως η συμβολή δευτερευόντων παραγόντων στην διαβάθμιση της επιρροής του καπνίσματος στην υγεία θα αποτελέσει μια εξειδικευμένη ενότητα. Οι παράμετροι είναι είτε εκ γενετής είτε είναι μέρος του τρόπου ζωής.

Καταρχάς, η επιστήμη της γενετικής παίζει σημαντικό ρόλο. Είναι γεγονός πως κάθε άτομο έχει διαφορετικά γενετικά χαρακτηριστικά από κάποιον άλλον. Άρα, δεν θα είναι ο ίδιος αντίκτυπος σε όλα τα άτομα. Παρουσιάζονται κάποια παραδείγματα:

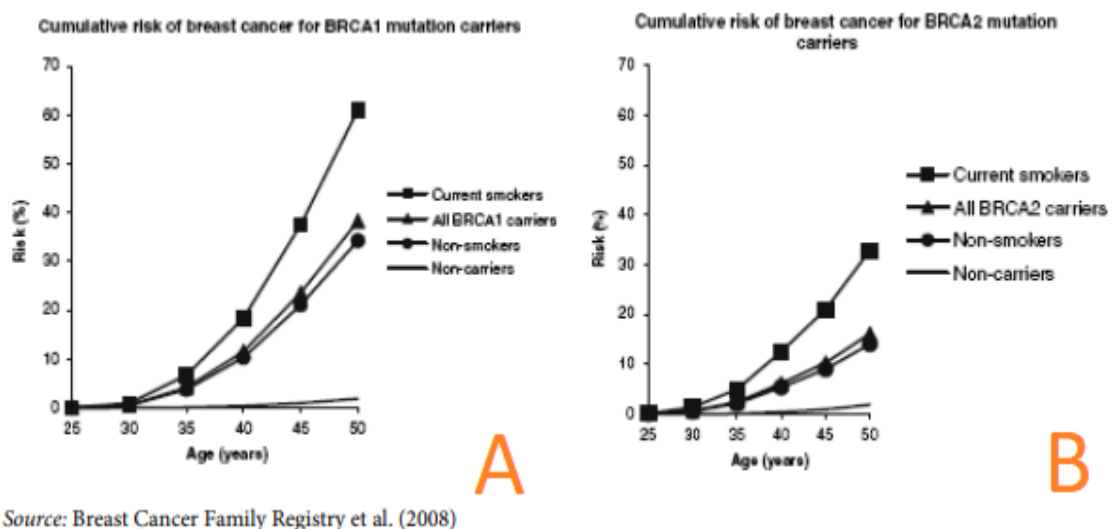
- Σε κάποια άτομα υπάρχει το ένζυμο NAT2 που προκαλεί αργή ακετυλίωση γονοτύπου. Έχει βρεθεί πως στις γυναίκες που καπνίζουν, το εν λόγω ένζυμο παρουσίαζε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 35-50%. Επίσης, στο προαναφερθέν

ένζυμο οι καπνίστριες παρουσίαζαν 27% (RR=1,27) αύξηση νεοπλασματος μαστού σε σχέση με αυτές που δεν κάπνισαν. Αντίθετα, οι γυναίκες με το ίδιο ένζυμο να προκαλούσε ταχεία ακετυλίωση γονοτύπου δεν παρουσίασαν μεγαλύτερο κίνδυνο. Βάσει μιας ένθετης πηγής (Alberg et al, 2004) οι γυναίκες με αυτό το ένζυμο παρουσίασαν περισσότερες πιθανότητες (RR=1,6) να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού σε σχέση με τις προεμμηνοπαυσιακές (RR=1,1). Το ίδιο υποστήριξε και μια ένθετη πηγή (Terry and Goodman, 2006). Επίσης γυναίκες που κάπνισαν 20 ή περισσότερα pack-years παρατηρήθηκε σχετικός κίνδυνος RR=1,44 ή RR=1,49 αντίστοιχα σε σχέση με μη ενεργές καπνίστριες. Επιπλέον, έχει βρεθεί πως σχετίζεται με καρκίνο ουροδόχου κύστεως. Αυτό το ένζυμο υπήρχε στο ~25% των κατοίκων της Άπω ανατολής, στο ~40% των Αφρικανών, 50-60% της Καυκάσιας φυλής και στο ~70% των κατοίκων της Μέσης Ανατολής. (οι ένθετες μελέτες της παραγράφου ήταν από τους Collishaw et al (2009))

- Υπάρχουν δύο γονίδια τα BRCA1 και BRCA2. Σε μια ομάδα μελετών το Δίκτυο Γενετικής Καρκίνου του Οντάριο, των ΗΠΑ και της Αυστραλίας (2008) σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών που έφεραν μεταλλάξεις σ' αυτά τα γονίδια που κάπνιζαν τουλάχιστον 5 pack-years έτη να έχουν περίπου διπλάσια ευαισθησία με αυτές που δεν κάπνιζαν. Συγκεκριμένα οι καπνίστριες που φέρνανε το γονίδιο BRCA1 είχαν σχετικό κίνδυνο RR=2,3 ενώ οι καπνίστριες που φέρνανε το γονίδιο BRCA2 είχαν σχετικό κίνδυνο RR=2,6. Και στις δύο ομάδες αυξήθηκε κατά 7% ανά 1 pack-year. Επίσης, οι φορείς του γονιδίου BRCA1 και καπνίστριες είχαν 60% πιθανότητα ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου στο μαστό πριν την ηλικία 50 ετών ενώ οι μη καπνίστριες πιθανότητα 35%. Αντίστοιχα, οι φορείς του γονιδίου BRCA2 και καπνίστριες είχαν 35% ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου στο μαστό πριν την ηλικία 50 ετών ενώ οι μη καπνίστριες πιθανότητα 15% (Γράφημα 3). (Collishaw et al, 2009)
- Η δραστηριότητα του ενζύμου CYP2A6. Είναι ένα ένζυμο που μεταβολίζει την νικοτίνη. Η υψηλή δραστηριότητα του ενζύμου μεταβολίζει περισσότερο την νικοτίνη. Τίθεται περισσότερο η ανάγκη για κάπνισμα. Άρα περισσότερη έκθεση στα βλαβερά συστατικά. Επομένως, μεγαλύτερος επιπολασμός στον καρκίνο. Αντίθετα η χαμηλή δραστηριότητα του ενζύμου είναι πιο ευνοϊκή. Σύμφωνα με μια μελέτη οι Ιαπωνοαμερικάνοι παρουσίασαν χαμηλή δραστηριότητα του ενζύμου, οι λευκοί μεσαία, οι Αφροαμερικάνοι υψηλή ενώ οι Λατινοαμερικάνοι και οι Ιθαγενείς της Χαβάης δεν παρουσίαζαν συσχέτιση

της δραστικότητας του ενζύμου με την παρουσία νεοπλάσματος. (Hecht and Hatsukami, 2022).

Η καταγωγή παίζει πρωταρχικό ρόλο. Σύμφωνα με μια αμερικανική ένθετη μελέτη (Slattery et al, 2002) από τους Collishaw et al (2009), ο καπνός του τσιγάρου φάνηκε να επηρεάζει πιο πολύ τις λευκές μη Ισπανόφωνες με $RR=1,4$ και λιγότερο τις ιθαγενείς και Ισπανόφωνες γυναίκες με $RR=1,34$. Σύμφωνα με τους Erhunmwunsee et al (2022) οι έγχρωμες γυναίκες έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο παρουσίασης καρκίνου του πνεύμονα. Άλλα επιχειρήματα παρουσιάζονται και στο προηγούμενο απόσπασμα.



ΓΡΑΦΗΜΑ 3: 3A) Γραφική παράσταση που αναπαριστά την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού πριν την ηλικία 50 ετών για φορείς μετάλλαξης γονιδίου BRCA1 σε καπνίστριες και μη καπνίστριες
3B) Γραφική παράσταση που αναπαριστά την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού πριν την ηλικία 50 ετών για φορείς μετάλλαξης γονιδίου BRCA2 σε καπνίστριες και μη καπνίστριες
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

Άλλος παράγοντας που να υπερτιμά την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου από το κάπνισμα είναι το οικογενειακό ιστορικό. Οι Collishaw et al (2009) περιέγραψαν πως ο καρκίνος του μαστού είχε την μεγαλύτερη επιρροή, κι αφορούσε γυναίκες που δεν κάπνιζαν, το οικογενειακό ιστορικό συνέβαλλε με 44% περισσότερη πιθανότητα να αποκτήσουν καρκίνο. Αυτό σημαίνει πως οι καπνίστριες μέχρι και 30 pack-years θα έκαναν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο και συγκεκριμένα σχεδόν διπλάσια πιθανότητα και με περισσότερο 30 pack-years να αναπτύξουν περίπου τετραπλάσια πιθανότητα. Ακολουθεί ο Πίνακας 10 που τα παρουσιάζει συνοπτικά. Οι Boyle et al (2005) συμπλήρωσαν πως κάποιες μεταλλαξιόγόνες αρυλαμίνες (συστατικά καπνού βλ. Πίνακα 2) μεταφέρονται στο μητρικό

γάλα με αποτέλεσμα να μεταλαμπαδεύεται η νόσος και στην επόμενη γενιά. Σε αυτήν την περίπτωση ο τρόπος ζωής επηρεάζει και τους απογόνους.

Smoking Pack-Years	No family history of breast cancer in first degree relatives Odds Ratio (95% CI)	Family history of breast cancer in first degree relatives Odds Ratio (95% CI)
Never active smoker	1.00 (Referent)	1.44 (1.21-1.71)
Smoker (<=30 Pack-Years)	0.98 (0.87-1.10)	1.95 (1.36 – 2.81)
Smoker (>30 Pack-Years)	0.97 (0.720-1.31)	4.33 (1.65- 11.40)

Interaction $p = .01$

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: Σύγκριση εμφάνισης καρκίνου του μαστού μεταξύ απουσίας ή παρουσίας οικογενειακού ιστορικού σε καπνιστές και μη καπνιστές.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

Ακόμα, στη συνήθεια αυτή ο κίνδυνος ενισχύεται με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων και ανδρογόνων:

- Με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων σε άτομα που κάπνιζαν για τουλάχιστον 20 έτη παρουσιάστηκε σχετικός κίνδυνος $RR=1,37$ ενώ με αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνων παρουσιάστηκε $RR=1,04$ σύμφωνα μιας ένθετης μελέτης (Al Delaimi et al, 2004) από τους Collishaw et al (2009). Από την άλλη, υπάρχουν δύο μηχανισμοί που ωθούν το κάπνισμα να προκαλεί αντικαρκινική δράση για τον καρκίνο του μαστού (Collishaw et al, 2009). Ο ένας είναι η αντιοιστρογονική δράση προκαλώντας πρώιμη εμμηνόπαυση, συνεπώς λιγότερα οιστρογόνα και μειωμένη πιθανότητα καρκινογένεσης. Ο άλλος εμποδίζει την παχυσαρκία να προκαλεί την καρκινογένεση σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Collishaw et al, 2009).
- Οι υποδοχείς ανδρογόνων ενισχύουν την καρκινογόνο δράση του καπνίσματος στο μαστό διότι οι καπνιστές παρουσίασαν σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο ($OR=2,85$) εκδήλωσης νεοπλασματος σε σχέση με τους μη καπνιστές (Franchini et al, 2022).

Ένας παράγοντας που επηρεάζει είναι το αλκοόλ (Collishaw et al, 2009) διότι αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 4% στις αναπτυγμένες χώρες σύμφωνα με ανακοίνωση του Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer το 2002. Παράλληλα στην ίδια έρευνα το κάπνισμα έχει μηδαμινή ή ανύπαρκτη επίδραση στην ανάπτυξη νεοπλασματικής δραστηριότητας στον μαστό εκτός κι αν συνδυαστεί με το αλκοόλ. Αυτό δικαιολογήθηκε από μελέτη 22255 γυναικών με καρκίνο του μαστού και 40832 μη

χρήστες αλκοόλ όπου δεν υπήρχε συσχέτιση καπνίσματος καρκίνου του μαστού που σε σύγκριση με μη καπνίζουσών παρουσιάζοντας σχετικούς κινδύνους $RR=1,03$ και $RR=0,99$ για μη καπνίζουσες και καπνίζουσες αντίστοιχα. (Collishaw et al, 2009)

Η σύμπραξη αμιάντου-καπνίσματος σύμφωνα με τους Klebe et al (2020) είναι εξαιρετικά ενδιαφέρουσα. Ο αμιάντος ενισχύει την πρόσληψη και τον μεταβολισμό των βλαβερών συστατικών του καπνού. Βρέθηκε αθροιστική είτε πολλαπλασιαστική επιρροή με αυτές τις δύο παραμέτρους στον καρκίνο του πνεύμονα. Οι συγγραφείς ανέλυσαν διάφορες μελέτες. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Αμερική (1983-1984) η αθροιστική επιρροή προέκυψε όταν ο σχετικός κίνδυνος έκθεσης σε αμιάντο και κάπνισμα ήταν $RR=14,4$ (Μεμονωμένα $RR=3,6$ η έκθεση σε αμιάντο μη καπνιστών και $RR=10,3$ οι καπνιστές που δεν εκτέθηκαν στον αμιάντο). Επιπλέον, παρουσίασαν μια μελέτη του 1978 στο Ηνωμένο Βασίλειο που ο Αμιάντος προκαλούσε πολλαπλασιαστική επιρροή στο κάπνισμα για την θνησιμότητα από νεόπλασμα πνεύμονα. Επίσης, σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Hammond et al, 1979) στις ΗΠΑ, παρατήρησαν πως ο παράγοντας κινδύνου του αμιάντου ώθησε κατά 5 φορές την εμφάνιση νεοπλασματος πνεύμονα σε καπνιστές (οι οποίοι είχαν ήδη αυξημένο κίνδυνο κατά 10 φορές) με αποτέλεσμα οι μη καπνιστές και μη εκτεθειμένοι στον αμιάντο να κινδυνεύουν κατά 50 φορές λιγότερο. Παρόλα αυτά οι Klebe et al (2020) υποστήριξαν πως η πολλαπλασιαστική επιρροή του αμιάντου είναι η επικρατέστερη.

Υπάρχουν και άλλες συνήθειες όπου είναι η ηλικία στην πρώτη γέννηση, η μείωση των γεννήσεων, το μειωμένο χρονικό διάστημα του θηλασμού σύμφωνα με τους Collishaw et al (2009) και τους Franchini et al (2022) λόγω αυξημένης κυκλοφορίας των οιστρογόνων προκαλώντας καρκίνο.

2.5 Προϊόντα καπνού χωρίς την μέθοδο του καπνίσματος

Όπως ορίζεται κι από το όνομα, τα προϊόντα του καπνού καταναλώνονται με διάφορους τρόπους χωρίς την τεχνική του καπνίσματος (Smokeless Tobacco) (Hecht and Hatsukami, 2022). Δηλαδή με μάσημα, εισπνοή, ανάμιξη με άλλες τροφές κλπ. Μολονότι αυτής της διαφοράς, υπάρχει ένα σημαντικό κοινό σημείο. Πρόκειται για τη σύστασή τους από νικοτίνη συνοδευόμενη από βλαβερές καρκινογόνες ουσίες (Ramo et al, 2017 και Hecht

and Hatsukami, 2022). Σύμφωνα με τον IARC, αποτελούν βασική αιτία για παρουσία νεοπλασμάτων στόματος (Ramoia et al, 2017 Κουκουράκης, 2019 και Hecht and Hatsukami, 2022), οισοφάγου και παγκρέατος στον οργανισμό (Hecht and Hatsukami, 2022).

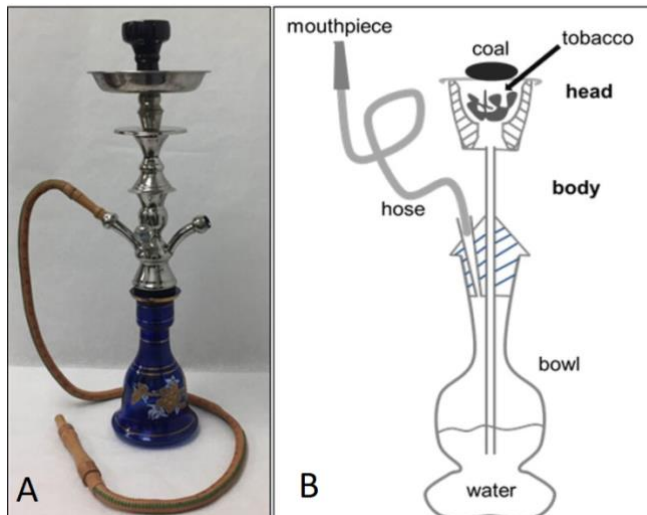
Για τον καρκίνο στόματος οι Ramoa et al (2017) και Κουκουράκης (2019) είπαν πως τα προϊόντα καπνού χωρίς το κάπνισμα ευθύνεται για προκακοήθειες και κακοήθειες στην στοματική κοιλότητα. Οι Hecht and Hatsukami (2022) δήλωσαν πως τα μισά περιστατικά στην Ινδία καρκίνου στοματικής κοιλότητας οφείλονται σε αυτά τα προϊόντα καπνού. Τα άτομα φτάνουν τους 35000 κάθε χρόνο. (Hecht and Hatsukami, 2022)

Για τον καρκίνο ανωτέρου πεπτικού οι Hecht and Hatsukami (2022) δήλωσαν πως τα περιστατικά φτάνουν σε 1,5 εκατομμύρια με 2 εκατομμύρια άτομα στην Νοτιοανατολική Ασία λόγω της χρήσης αυτών των προϊόντων.

2.6 Ναργιλές (Waterpipe Tobacco Smoke, WTS)

2.6.1 Γενικά για το WTS

Ο ναργιλές (WTS) (*Εικόνα 3Α*) είναι ένα από τα προϊόντα που αρχίζει να ανταγωνίζεται τα κοινά τσιγάρα (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017). Είναι μια συνήθεια που ξεκίνησε πριν κάποιους αιώνες (Yadav and Rawal, 2018). Η αρχή έγινε στις βορειοδυτικές επαρχίες της Ινδίας (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Η αρχική ιδέα ήταν το κάπνισμα οπίου και χασίς. Έπειτα, η χρήση των WTS διαδόθηκε (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018) στο Ιράν και στις αραβικές χώρες (Jukema et al, 2014). Όταν έφτασε στην Τουρκία, 2-3 αιώνες πριν, άλλαξε η δομή του προς την σημερινή έκδοση. Η συνήθεια αυτή άρχισε να εκλείπει τον 19^ο αιώνα όπου οι άνδρες υιοθέτησαν το κάπνισμα ως μια «κινητή» μορφή ενώ οι γυναίκες εξακολουθούσαν να χρησιμοποιούν το WTS διότι περνούσαν τον χρόνο στο σπίτι (Jukema et al, 2014). Στη σύγχρονη εποχή χρησιμοποιείται κι από τα δύο φύλα (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Αν κι η χρήση του WTS είχε αρνητική χροιά (εξαιτίας της αρχικής χρήσης ναρκωτικών) στη συνέχεια απέκτησε θετική φήμη (Jukema et al, 2014) κι η φήμη εξαπλώθηκε τα τελευταία χρόνια και στις Ευρωπαϊκές χώρες (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018).



ΕΙΚΟΝΑ 3: 3A) Εξωτερική εμφάνιση ενός ναργιλέ. 3B) Εσωτερική δομή ναργιλέ
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1111/jre.12458>

Το σύστημα (WTS) εν ολίγοις αφορά την διέλευση του καπνού (tobacco) από το νερό πριν τη εισπνοή (Yadav and Rawal, 2018 και FDA, 2023) και αποτελείται (Εικόνα 3B) από:

1. την κεφαλή (head) όπου υπάρχει ο καπνός (tobacco) και το κάρβουνο, τα οποία θερμαίνονται δημιουργώντας ένα αέρινο μίγμα που κατευθύνεται
2. Το σώμα (body), στη συνέχεια
3. στη φιάλη (bowl), και μέσω του νερού που περιέχεται, κατευθύνεται σε
4. έναν εύκαμπτο σωλήνα (hoke) όπου
5. με επιστόμιο (mouthpiece) στο τελικό άκρο ο χρήστης εισπνέει το μίγμα εξαιτίας της αρνητικής πίεσης. (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017)

Σημειώνεται πως το αρχικό μίγμα κάρβουνο-καπνός τροποποιήθηκε με την προσθήκη αρωμάτων και γεύσεων (Jukema et al, 2014, Ramoa et al, 2017 και Yadav and Rawal, 2018) και εντάχθηκε στην αγορά τη δεκαετία του 1990 (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017). Μια μορφή είναι γνωστή ως Naklia Shisha ή Maassel (Jukema et al, 2014).

Η αγορά των WTS έχει αυξηθεί εξ αιτίας της προώθησης που δέχεται. Οι διαφημίσεις, τα Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης (MME) κι οι χώροι εστίασης με WTS κοντά σε μέρη που συχνάζουν οι νέοι συνέβαλλαν σ' αυτό. Οι Jukema et al (2014) δήλωσαν χαρακτηριστικά πως «καφετέριες με WTS ήταν κοντά και σε Πανεπιστημιούπολεις». Η προσθήκη γεύσεων, η λανθασμένη πεποίθηση πως ο WTS περιέχει λιγότερη περιεκτικότητα σε βλαβερά συστατικά (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017) κι ίσως οι μη ελεγχόμενες πωλήσεις σε ανήλικους βοήθησαν να αυξηθεί η κατανάλωση σε παγκόσμια κλίμακα (Ramoa et al, 2017) ειδικά στους

νέους (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017). Ακόμα, το WTS προωθείται ως τρόπος ζωής και θρησκευτικής λατρείας. Έγινε έρευνα στις ΗΠΑ και στην Νοτιοδυτική Ασία όπου τα παιδιά ασιατικής καταγωγής ξεκινάνε το κάπνισμα από μικρή ηλικία (Jukema et al, 2014). Στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, το φαινόμενο αυτό είναι έντονο σε φοιτητές ώστε να χαρακτηριστεί από τους Jukema et al (2014) ως «επιδημία». Στις ΗΠΑ είναι αρκετά δημοφιλής στους εφήβους, νέους ενήλικες, γυναίκες και μάλιστα στους μαθητές της 12^{ης} τάξης αυξήθηκε ο επιπολασμός από 17% το έτος 2010 έως 19,8% το έτος 2015. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο επιπολασμός της χρήσης του WPS από τους μαθητές του γυμνασίου ήταν 7,6% και ήταν διπλάσιος των χρηστών του κοινού τσιγάρου. Στην Ολλανδία, μολονότι το 73% των ατόμων δεν είχε καπνίσει τσιγάρα, το 52% των ατόμων είχε καπνίσει WTS. Στην Ανατολική Μεσόγειο, ο επιπολασμός της χρήσης του WPS από τους εφήβους ήταν μεγαλύτερος από αυτόν του κοινού τσιγάρου. Στο Λίβανο τα ποσοστά χρήσης από αγόρια 13-15 ετών έφτασε στο 38% και στην Βηρυτό του Λιβάνου προέκυψε πως το 64,9% των μαθητών δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης είχε δοκιμάσει WTS. Στο Ισραήλ το 41% των μαθητών ηλικίας 12-18 ετών χρησιμοποίησαν στην πρόσφατη δραστηριότητά τους το WTS ενώ το 22% το χρησιμοποίησαν τα σαββατοκύριακα (Jukema et al, 2014). Ορισμένα άτομα νέων ηλικιών άρχισαν να καπνίζουν WTS χωρίς να προηγηθεί το κάπνισμα του κοινού τσιγάρου (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Για παράδειγμα, σε μια έρευνα σε Αραβοαμερικάνους εφήβους, ήταν 8 φορές πιο πιθανό να αρχίσουν να καπνίζουν το κοινό τσιγάρο τα άτομα που κάπνισαν WTS (Jukema et al, 2014). Τέλος, το WTS κερδίζει έδαφος σε σχέση με το κοινό τσιγάρο διότι είναι ένα μέσο κοινωνικοποίησης (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018).

2.6.2 Σύγκριση WTS με το κοινό τσιγάρο

Υπάρχουν διάφορες λανθασμένες πεποιθήσεις όπου το WTS θεωρείται λιγότερο ανθυγιεινό από το κοινό τσιγάρο (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Σε μια έρευνα στις ΗΠΑ το 2007 58% πίστευαν πως το WTS είναι λιγότερο ανθυγιεινό από το κοινό τσιγάρο, το 11% πίστευε πως ήταν εξίσου ανθυγιεινά και μόνο το 31% πίστευαν πως το WTS ήταν πιο ανθυγιεινό από το κοινό τσιγάρο. Επιπλέον, τα 2/3 των Ολλανδών πολιτών πίστευαν πως το κάπνισμα με WTS δεν είναι πιο ανθυγιεινό από κάπνισμα των τσιγάρων. Αν κι η χρήση WTS είναι πιο παλιά από την χρήση του κοινού τσιγάρου δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για

τις βλαβερές επιδράσεις (Jukema et al, 2014). Όμως η επιστήμη με διάφορα επιχειρήματα απομυθοποίησε την εν λόγω συνήθεια.

Αποδείχθηκε πως ο καπνός του WTS είναι το ίδιο ή περισσότερο βλαβερός από τον καπνό του τσιγάρου. Συγκεκριμένα, ο καπνός του WTS σε σχέση με τον καπνό του τσιγάρου περιέχει 6,5 φορές περισσότερο CO, περιέχει 1,7 περισσότερη νικοτίνη και περιέχει 46 φορές περισσότερη πίσσα (Jukema et al, 2014). Οι Ramoa et al (2017) είπαν πως και τα δύο προκαλούν παρόμοια συγκέντρωση νικοτίνης στο πλάσμα αλλά λόγω της μεγαλύτερης χρήσης του WTS, οι χρήστες του WTS έλαβαν 1,7 περισσότερη νικοτίνη από ένα μεμονωμένο τσιγάρο. Επιπρόσθετα, στο WTS παράγονται 242-2350 mg πίσσας και 5,7-367 mg CO ενώ στο κοινό τσιγάρο παράγονται 1-27 mg πίσσας και 14-23 mg CO (Ramoa et al 2017). Οι Yadav and Rawal (2018) ανέφεραν πως η ποσότητα νικοτίνης στο WTS είναι 36 περισσότερη κι η ποσότητα CO είναι διπλάσια από αυτήν του τσιγάρου. Ακόμα κι ο FDA (2023) επιβεβαίωσε πως περισσότερο CO παράγεται στα WTS. Στο αερόλυμα περιέχονται και διάφορες καρκινογόνες ουσίες όπως στον καπνό του τσιγάρου (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017) όπως αλδεΐδες (Jukema et al, 2014, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023), πολυαρωματικούς υδρογονάνθρακες (PAHs), ειδικές για τον καπνό νιτροζαμίνες (TSN) (Jukema et al, 2014 και Ramoa et al, 2017) και μέταλλα (Jukema et al, 2014). Τα μέταλλα είναι περισσότερα στα WTS (Jukema et al, 2014). Ένα άλλο χαρακτηριστικό στο WTS είναι πως ο καπνός καίγεται σε υψηλότερη θερμοκρασία από αυτής του τσιγάρου με αποτέλεσμα να παράγονται διαφορετικοί τύποι βλαπτικών και τοξικών προϊόντων (Jukema et al, 2014). Επιπλέον, υπάρχει μια άλλη αντίληψη πως το νερό λειτουργεί ως φίλτρο στα βλαβερά συστατικά του καπνού. Αντίθετα το νερό λειτουργεί ως ψυκτικό μέσο και μάλιστα ενισχύει την διείσδυση στους πνεύμονες. Δηλαδή μεγαλύτερη έκθεση στα ανθυγιεινά συστατικά (Jukema et al, 2014, Yadav and Rawal, 2018 και FDA, 2023). Ακόμα, ορισμένα άτομα νομίζουν πως το κάπνισμα με WTS είναι λιγότερο εθιστικό. Αυτό είναι προφανές πως δεν ισχύει διότι κι ο καπνός του τσιγάρου κι ο καπνός του WTS περιέχουν νικοτίνη, συνεπώς είναι το ίδιο εθιστικά (Jukema et al, 2014, Ramoa et al, 2017 και FDA, 2023). Για παράδειγμα, το 95% των πολιτών της Ολλανδίας πίστευαν πως το WTS είναι λιγότερο εθιστικό ή και καθόλου από το κοινό τσιγάρο. Επιπρόσθετα, κάποια άτομα προτείνουν να μην εισπνέουν τον καπνό. Όμως αυτή η πρόταση είναι λάθος διότι ακόμα κι από το στόμα πάλι προσλαμβάνεται η νικοτίνη. Επίσης, κάποιοι θεωρούν πως μόνο η μεγάλη συχνότητα της συνήθειας του WTS προκαλεί

την πρόκληση διαφόρων παθολογιών (Jukema et al, 2014). Αυτό αποδείχθηκε πως δεν ισχύει διότι το επιστόμιο χρησιμοποιείται από πολλά άτομα με αποτέλεσμα την διάδοση διαφόρων ασθενειών όπως κρυολόγημα έρπητα, στοματικών βακτηριακών λοιμώξεων και φυματίωσης, ηπατίτιδα C (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018).

Τέλος, το WTS θεωρείται πιο υγιεινό διότι πραγματοποιείται διαλείπουσα έκθεση στον χρήστη. Όμως ένα διαλείπον επεισόδιο περιέχει ίδια ποσότητα καπνού άρα κι ίση έκθεση στα βλαβερά συστατικά (Jukema et al, 2014). Οι Ramoa et al (2017) παρουσίασαν πως στην διάρκεια 30-60 mins οι χρήστες WTS μπορούν να εισπνεύσουν παραπάνω από 40 L καπνού ενώ οι χρήστες των κοινών τσιγάρων μπορούν να εισπνεύσουν το πολύ 1 L. Οι Yadav and Rawal (2018) προσέγγισαν πως κατά την διάρκεια των 1-2 ωρών, ο χρήστης εκτίθεται αρκετά στις βλαβερές ουσίες του WTS που η κατάσταση ισοδυναμεί με 100-200 τσιγάρα. Οι Yadav and Rawal (2018) δήλωσαν πως οι παθητικοί καπνιστές εκτίθενται το ίδιο και στο τσιγάρο και στο WTS. Ο FDA (2023) διαβεβαίωσε πως η έκθεση στα βλαβερά συστατικά είναι μεγαλύτερη στο WTS.

2.6.3 Παραδείγματα νεοπλασμάτων

Αν κι υπάρχει ευαισθητοποίηση για την μείωση του επιπολασμού, υπάρχει ο εθισμός στον καπνό του WTS που αποτελεί εμπόδιο (Ramoa et al, 2017). Η αυξανόμενη χρήση ιδίως στους νέους χρήση του WTS θέτει πολλούς προβληματισμούς (Jukema et al, 2014). Δεν υπάρχουν όμως πολλά δεδομένα για τις βλαβερές επιδράσεις ούτε από τους υγειονομικούς ούτε από απλούς πολίτες (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Τα περισσότερα άτομα αγνοούν τις βλαπτικές επιδράσεις (Yadav and Rawal, 2018). Λίγοι χρήστες WTS γνωρίζουν τα επακόλουθα στην υγεία (Jukema et al, 2014). Άρα, θα υπάρξουν έρευνες που θα αναζητούν τις επιπτώσεις καθώς και να ενημερώνεται το κοινό για τις τρέχουσες εξελίξεις. Οι Jukema et al (2014) ανέφεραν πως αυτή η συνήθεια προκαλεί μεταλλάξεις γενετικού υλικού. Οι Ramoa et al (2017) έχουν αναφέρει γονιδιοτοξικές επιδράσεις σύμφωνα με ένθετες μελέτες (Khabour et al, 2011, Alsatari et al, 2012 και Al-Amrah et al, 2014). Έχουν εντοπιστεί διάφορα προβλήματα υγείας όπως κι ο καρκίνος.

2.6.3.1 Καρκίνος Πνεύμονα

Σύμφωνα με ένθετες μελέτες (Gurta et al, 2001 και Aoun et al, 2013) των Ramoa et al (2017) ανέφεραν τον καρκίνο του πνεύμονα ως μια από τις συνέπειες της χρήσης των WTS. Οι Jukema et al (2014) ανέφεραν ύπαρξη καρκινογόνων ουσιών (πτητικές καρκινογόνες νιτροζαμίνες, Πολώνιο-210, Αρσενικό, Χρώμιο) για τον πνεύμονα και τους βρόγχους. Οι Yadav and Rawal (2018) προειδοποίησαν πως η μακροχρόνια χρήση του WTS συμβάλει το ίδιο με την μακροχρόνια χρήση του τσιγάρου στην εκδήλωση κακοηθειών στον πνεύμονα. Μαζί κι ο FDA (2023) υποστήριξε πως προκαλεί τις ίδιες συνέπειες με το κάπνισμα όπως ο καρκίνος του πνεύμονα.

2.6.3.2 Καρκίνος Πεπτικού Συστήματος

Σύμφωνα με ένθετες μελέτες (Dangi et al, 2012 και Amad et al, 2012) των Ramoa et al (2017) ανέφεραν τις προκακοήθειες και κακοήθειες βλάβες στην στοματική κοιλότητα ως μια από τις συνέπειες της χρήσης των WTS. Οι Jukema et al (2014) ανέφεραν ύπαρξη καρκινογόνων ουσιών (πτητικές καρκινογόνες νιτροζαμίνες) για την στοματική κοιλότητα. Οι Yadav and Rawal (2018) προειδοποίησαν πως η μακροχρόνια χρήση του WTS συμβάλει το ίδιο με την μακροχρόνια χρήση του τσιγάρου στην εκδήλωση κακοηθειών στον πεπτικό σωλήνα. Μαζί κι ο FDA (2023) υποστήριξε πως προκαλεί τις ίδιες συνέπειες με το κάπνισμα όπως ο καρκίνος στην στοματική κοιλότητα και στον οισοφάγο.

2.6.3.3 Καρκίνος Ουροδόχου Κύστης

Οι Jukema et al (2014) ανέφεραν ύπαρξη καρκινογόνων ουσιών (πτητικές καρκινογόνες νιτροζαμίνες, Αρσενικό) για ουροδόχο κύστη. Οι Yadav and Rawal (2018) προειδοποίησαν πως η μακροχρόνια χρήση του WTS συμβάλει το ίδιο με την μακροχρόνια χρήση του τσιγάρου στην εκδήλωση κακοηθειών στην ουροδόχο κύστη.

Είναι φανερό πως δεν αποτελεί εναλλακτική λύση (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Πρέπει να υπάρξει ενημέρωση και εκπαίδευση για τις βλαβερές επιδράσεις

ώστε να γίνουν γνωστές οι συνέπειες της χρήσης τους και να νοθετήσουν τους πολίτες (Jukema et al, 2014 και Yadav and Rawal, 2018). Θα πρέπει να υπάρξει ηλικιακό όριο της χρήσης και να τεθούν διάφορα μέτρα για το πως θα περιοριστεί η αγορά ή σε χώρους συναναστροφής όπως οι καφετερίες. Να υπάρχουν διάφορες άδειες και οι διάφοροι φορείς να δώσουν προσοχή στην νεολαία. Τέλος, να ενταχθεί στους στόχους των αντικαπνιστικών εκστρατειών. (Yadav and Rawal, 2018)

2.7 Ηλεκτρονικό Τσιγάρο (Electronic Cigarette, ECIG)

2.7.1 Γενικά

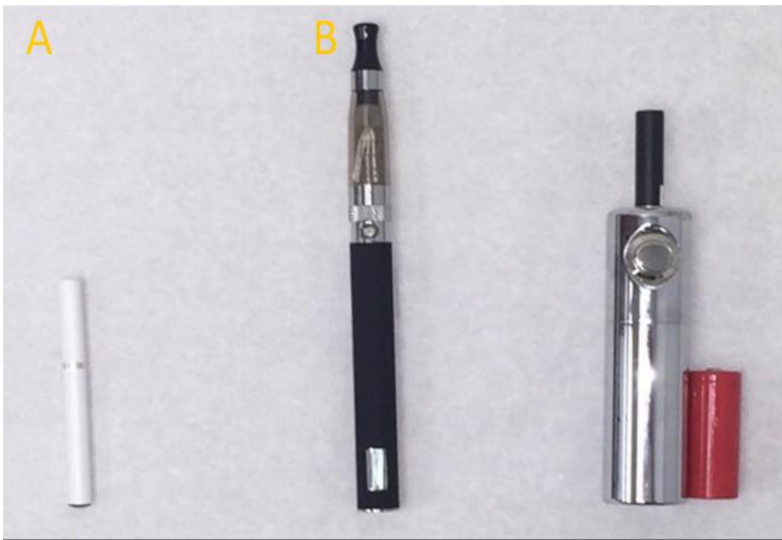
Υπάρχει ένα άλλο προϊόν που περιέχει νικοτίνη κι είναι το ηλεκτρονικό τσιγάρο (electronic cigarette ή e-cigarette ή ECIG) (Luo et al, 2014, Meo and Al Asiri et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017 και Tang et al, 2019). Λειτουργεί με μπαταρία (Luo et al, 2014, Meo and Al Asiri et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017) και γι' αυτό χαρακτηρίζεται ως ηλεκτρονικό σύστημα παροχής νικοτίνης (ENDS). (Meo and Al Asiri, 2014, Park et al, 2014 και Sahu et al, 2023). Η συγκέντρωση της νικοτίνης ποικίλει ανάλογα με τις εμπορικές ονομασίες και μπορεί να ρυθμιστεί ανάλογα με τις απαιτήσεις του χρήστη (Henningfield and Zaatari, 2010, Meo and Al Asiri, 2014, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023). Είναι μια ειδική κατηγορία διότι δεν είναι προϊόν καπνού όπως αυτά των προηγούμενων ενοτήτων και δεν καίγονται (Meo and Al Asiri, 2014, Park et al, 2014 και Sahu et al, 2023). Εφευρέθηκε το 2003 (Meo and Al Asiri, 2014 και Sahu et al, 2023) στην Δημοκρατία της Κίνας (Meo and Al Asiri, 2014) από τον φαρμακοποιό Hon Lik (Crotty Alexander et al, 2015 και Sahu et al, 2023) ώστε να γίνει ευκολότερη η διακοπή καπνίσματος (Crotty Alexander et al, 2015). Ήρθαν στην αγορά το 2004 στην Κίνα και το 2007 στις ΗΠΑ (Henningfield and Zaatari, 2010 και Luo et al, 2014). Οι χρήστες αυτών των προϊόντων ονομάζονται «ηλεκτρονικοί καπνιστές» (e-smokers) ή «ατμιστές» (vapers).

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορεί να έχουν την ίδια εμφάνιση με τα κοινά τσιγάρα (cigalike) (Luo et al, 2014, Meo and Al Asiri, 2014, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) (Εικόνα 4A) ή διαφορετική (Meo and Al Asiri, 2014, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) (Εικόνα 4B). Ακόμα να θυμίζουν καθημερινά αντικείμενα όπως ένα μολύβι ή USB stick (Meo and Al Asiri, 2014 και Sahu et al, 2023). Ένα ηλεκτρονικό τσιγάρο δομείται κυρίως:

- 1) από μια *μπαταρία*, η οποία θερμαίνει
- 2) το ηλεκτρονικό υγρό καπνίσματος (*e-liquid*), που περιέχει κυρίως νικοτίνη και ψεκάζεται
- 3) από ένα *ατμοποιητή* μετατρέποντάς το σε εισπνεόμενο αερόλυμα (Luo et al, 2014 Meo and Al Asiri, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) και
- 4) από έναν *αισθητήρα ροής* (Meo and Al Asiri, 2014 και Sahu et al, 2023).

Το ηλεκτρονικό υγρό καπνίσματος εκτός από νικοτίνη συνίσταται κι από προπυλγλυκερόλη, φυτική γλυκερίνη (Ramoa et al, 2017, Tang et al, 2019 και Sahu et al, 2023), διάφορες γεύσεις (Meo and Al Asiri et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) όπως μενθόλη, σοκολάτα ή διαφόρων φρούτων (Meo and Al Asiri et al, 2014 και Sahu et al, 2023). Επίσης, στο ηλεκτρονικό τσιγάρο περιέχονται συστατικά που είναι επιβλαβή ή δυνητικά επιβλαβή όπως είναι μέταλλα, πτητικές οργανικές ενώσεις (VOCs) (Meo and Al Asiri, 2014, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) αλκαλοειδή καπνού, φαινόλες, μεταφορείς διαλυτών και φάρμακα (ριμοναμπάντη, αμινοταδαλαφίλη) (Meo and Al Asiri, 2014), Αρσενικό (Crotty Alexander et al, 2015), ειδικές για τον καπνό νιτροζαμίνες (TSNA), αλδεΐδες (Meo and Al Asiri et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023) και πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs) (Meo and Al Asiri et al, 2014 και Crotty Alexander et al, 2015). Μπορεί κάποια από τα συστατικά να θεωρούνται ασφαλή όταν καταπίνονται αλλά όταν εισπνέονται θερμαινόμενα προς την μορφή αερολύματος είναι άγνωστο το επίπεδο ασφάλειας (Ramoa et al, 2017). Η Πατρίκη (2019) συνηγορεί σ' αυτό το επιχείρημα ότι οι υψηλές θερμοκρασίες στον ατμό μπορεί να έχουν βλαβερές επιπτώσεις αν και δεν υπάρχουν τα βλαβερά προϊόντα από την καύση του καπνού. Η ακρολεΐνη παράγεται ως προϊόν της γλυκερίνης ύστερα από υψηλές θερμοκρασίες από τον ατμοποιητή (Sahu et al, 2023). Πολλές από αυτές τις καρκινογόνες ουσίες βρίσκονται και στον καπνό του τσιγάρου (Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017 και Sahu et al, 2023). Η ποσότητα της ακρολεΐνης στο ηλεκτρονικό τσιγάρο βρέθηκε πως είναι έως και 14 φορές περισσότερη από το κοινό τσιγάρο (Sahu et al, 2023). Απεναντίας, τα επίπεδα της NNAL, παράγωγο της νιτροζαμίνης NNK, βρέθηκε να αποτελεί μόνο το 5% των επιπέδων NNAL που υπάρχουν στον καπνό του τσιγάρου. Ως επακόλουθο, υπήρχε η υπόθεση πως η νιτριδίωση της νικοτίνης δεν συνέβαινε και πως υπάρχει ελάχιστη ποσότητα νιτροζαμινών στο ηλεκτρονικό τσιγάρο. Η εκπομπή της νικοτίνης στον αέρα εσωτερικού χώρου, κυμαίνεται μεταξύ 538-8770 ng/l στα ηλεκτρονικά τσιγάρα υψηλής περιεκτικότητας νικοτίνης σε

σύγκριση με το εύρος 5039-48050 ng/l που συμβαίνει στα συμβατικά τσιγάρα (Meo and Al Asiri, 2014). Συνεπώς, υπάρχουν υποστηρικτές πως τα ηλεκτρονικά τσιγάρα μπορούν να αντικαταστήσουν τα κοινά τσιγάρα (Tang et al, 2019). Γενικά, η σύσταση του ηλεκτρονικού υγρού καπνίσματος είναι λιγότερο περίπλοκη από αυτή του κοινού τσιγάρου αλλά δεν είναι πλήρως ακίνδυνη διότι περιέχεται επαρκή ποσότητα ορισμένων ουσιών που αποδείχθηκαν καρκινογόνες (Sahu et al, 2023).



ΕΙΚΟΝΑ 4: 4A) Μοντέλο ηλεκτρονικού τσιγάρου με εμφάνιση όμοια ενός κοινού τσιγάρου. 4B) Μοντέλα ηλεκτρονικών τσιγάρων με εμφάνιση διαφορετική των κοινών τσιγάρων
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1111/jre.12458>

Στη σύγχρονη εποχή, η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου είναι αρκετά δημοφιλής (Henningfield and Zaatari, 2010, Luo et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Πατρίκη, 2019 και Tang et al, 2019) στην αστική τάξη, στις ομάδες με υψηλά εισοδήματα (Meo and Al Asiri, 2014) κι ειδικά στη νεολαία (Meo and Al Asiri, 2014, Tang et al, 2019, Hecht and Hatsukami, 2022 και Vuolo et al, 2024). Αρχίζει να ανταγωνίζεται το κοινό τσιγάρο (Ramoal et al, 2017 Πατρίκη, 2019 και Tang et al, 2019). Η καθιέρωσή τους στη κοινή γνώμη ως λιγότερο (ή και καθόλου) επιβλαβή από τα κοινά τσιγάρα (TCIG) (Henningfield and Zaatari, 2010, Meo and Al Asiri, 2014, Park et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Tang et al, 2019 και Hecht and Hatsukami, 2022), λιγότερο εθιστικά (Meo and Al Asiri, 2014), ως μέσο διακοπής του καπνίσματος (Luo et al, 2014, Park et al, 2014, Tang et al, 2019 και Sahu et al, 2023) σε συνδυασμό με την προώθηση (Henningfield and Zaatari, 2010, Meo and Al Asiri et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015 και Vuolo et al, 2024), την πρωτότυπη τεχνολογία και τις αρωματικές γεύσεις (Henningfield and Zaatari, 2010, Meo and Al Asiri, 2014 και Sahu et al, 2023) έκαναν τα ηλεκτρονικά τσιγάρα περιζήτητα κι ειδικά στη νεολαία (Luo et al, 2014, Meo

and Al Asiri, 2014, Hecht and Hatsukami, 2022 και Vuolo et al, 2024). Το έτος 2013 εκτιμήθηκε πως τα έσοδα από την αγορά του έφτασαν τα 3 δισεκατομμύρια Δολάρια ΗΠΑ. Η ανοδική χρήση των ηλεκτρονικών τσιγάρων προβλημάτισε την δημόσια υγεία διότι δεν είναι πλήρως καθορισμένες οι επιπτώσεις (Henningfield and Zaatari, 2010 και Abbott et al, 2023). Οι ενδιασμοί των υπευθύνων της δημοσίας υγείας δεν αποτέλεσε εμπόδιο στην αυξανόμενη ζήτηση (Meo and Al Asiri, 2014). Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) στο διάστημα 2010-2014 που έγινε στις ΗΠΑ, 1 στα 10 παιδιά και 1 στους 5 εφήβους είχαν χρησιμοποιήσει τα ηλεκτρονικά τσιγάρα (Crotty Alexander et al, 2015). Να σημειωθεί πως πολλά άτομα έκαναν χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου χωρίς να προηγηθεί η χρήση άλλων προϊόντων με βάση την νικοτίνη (Crotty Alexander et al, 2015). Σύμφωνα με τους Ramoa et al (2017) υπήρχε τριπλάσια αύξηση της χρήσης των ηλεκτρονικών τσιγάρων από τους νέους. Επίσης στις ΗΠΑ το 2014, το 3,9% των μαθητών μέσης εκπαίδευσης χρησιμοποιούσαν περισσότερο το ηλεκτρονικό τσιγάρο. Έπειτα, οι Ramoa et al (2017) παρουσίασαν και μια μεταγενέστερη μελέτη του έτους 2016 όπου το ηλεκτρονικό τσιγάρο ήταν το πιο δημοφιλές ανάμεσα στα άλλα προϊόντα καπνού στο 16% των μαθητών του Λυκείου (15-18 ετών) και στο 5,6% των μαθητών Γυμνασίου (12-15 ετών). Οι Tang et al (2019) κατέγραψαν πως στις ΗΠΑ το 3,2% ενήλικων και 3,6 εκατομμύρια μαθητών Λυκείου (15-18 ετών) και Γυμνασίου (12-15 ετών) χρησιμοποίησαν ηλεκτρονικό τσιγάρο. Οι Sahu et al (2023) παρουσίασαν τον επιπολασμό της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες να ήταν 43,7% όπου το 51,3% αφορούσε τους άνδρες και το 40,5% τις γυναίκες. Οι Sahu et al (2023) κατέγραψαν και σε άλλες χώρες τον επιπολασμό της χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου όπως 25,46% στην Γαλλία, 42,22% στο Μεξικό, 24,44% στην Κίνα, 12,5% στην Αυστραλία, 13% στις ΗΠΑ. Οι Vuolo et al (2024), παρουσίασαν πως αυξήθηκε σημαντικά από το 2010 ειδικά στην νεολαία.

2.7.2 Καρκινική δράση

Οι Meo and Al Asiri (2014), Tang et al (2019) και οι Hecht and Hatsukami (2022) προβληματίστηκαν με τα «λιγότερο επιβλαβή» ηλεκτρονικά τσιγάρα και της υψηλής κατανάλωσης από την νεολαία, με αποτέλεσμα να διερευνάται η επιρροή τους στην ανθρώπινη υγεία. Οι Henningfield and Zaatari, 2010, Luo et al (2014), οι Ramoa et al (2017), Πατρίκη (2019) έγραψαν πως τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα δεν έχουν καθοριστεί

πλήρως. Υπάρχουν πρόσφατες κατευθυντήριες αμερικάνικες οδηγίες (NCCN Guidelines v. 2.2017-Smoking cessation) στις οποίες δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για την ασφαλή χρήση του. Παράλληλα οι εταιρείες όπως η Αμερικάνικη καρδιολογική εταιρεία (AHA), η Αμερικανική καρδιολογική εταιρεία (AACR) κι η Αμερικάνικη Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας (ASCO) το 2022 υπερασπίστηκαν πως υπάρχουν ελλιπή δεδομένα σχετικά με τα οφέλη και τις πιθανές βλάβες από την χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Η αιθανόλη αν και έχει ταξινομηθεί ως καρκινογόνος από τον IARC και προκαλεί μεταλλάξεις στο γενετικό υλικό, δεν έχουν βρεθεί στοιχεία ότι η αιθανόλη στο ηλεκτρονικό τσιγάρο είναι υπεύθυνη για πρόκληση κακοηθειών. (Sahu et al, 2023)

Από την άλλη πλευρά οι Meo and Al Asiri (2014), Crotty Alexander et al (2015), Ramoa et al (2017), Tang et al (2019) και Sahu et al (2023) εντόπισαν πως η χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου συνδέεται με διάφορα προβλήματα υγείας ανάμεσά τους κι ο καρκίνος (Εικόνα 5). Η νικοτίνη του ηλεκτρονικού τσιγάρου απορροφάται εύκολα από το δέρμα, το πεπτικό σύστημα, το αναπνευστικό σύστημα και τους βλεννογόνους (Henningfield and Zaatari, 2010 και Meo and Al Asiri, 2014). Η νικοτίνη προκαλεί τοξικότητα κι ενεργοποίηση καρκινογόνων δράσεων όπως η αγγειογένεση, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός (Crotty Alexander et al, 2015). Σημαντική συμβολή είναι και των άλλων ενώσεων (Sahu et al, 2023). Η μακροχρόνια έκθεση στην αιθανόλη συνδέεται με μεταλλάξεις στο γενετικό υλικό και τροποποιήσεις στο κυτταρικό περιβάλλον που προμηνύουν τις μεταλλάξεις. Η αιθλημαλτόλη είναι υπεύθυνη για την παραγωγή ελευθέρων ριζών που προκαλούν καρκίνο. Γενικά τα συστατικά του ηλεκτρονικού τσιγάρου προκαλούν ερεθισμό του αναπνευστικού συστήματος, τοξικότητα (Meo and Asiri, 2014 και Ramoa et al, 2017) και ξηρό βήχα (Meo and Asiri, 2014). Παρόμοια προβλήματα προκαλούν και οι ατμοί γλυκόλης και γλυκερίνης (Meo and Asiri, 2014). Οι Meo and Asiri (2014) και οι Tang et al (2019) Abbott et al (2023) και Sahu et al (2023) ύστερα από διάφορες έρευνες εντόπισαν περιπτώσεις που η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου συνδέεται με εκδήλωση κακοήθειας. Μερικές περιπτώσεις είναι ο καρκίνος τραχειοκεφαλικής χώρας, καρκίνος του πνεύμονα, καρκίνος ουροδόχου κύστης και καρκίνος του μαστού.

2.7.2.1 Καρκίνος αναπνευστικού συστήματος

Η βραχυπρόθεσμη επίδραση του ατμού στον πνεύμονα είναι παρόμοια με τον καπνό του τσιγάρου (Meo and Asiri, 2014). Επιπλέον, το ηλεκτρονικό τσιγάρο ευθύνεται για φλεγμονή του αναπνευστικού συστήματος (Meo and Asiri, 2014 και Ramoa et al, 2017) λόγω της παραγωγής προφλεγμονοδών διαμεσολαβητών (Meo and Asiri, 2014). Οι Meo and Asiri (2014) και οι Tang et al (2019) συμπλήρωσαν για την μεταλλαξιγόνο δράση στην έκφραση των γονιδίων παρόμοια με το κάπνισμα (TCIG) καθώς και τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα. Επιπλέον, άλλες οργανικές ουσίες όπως η φορμαλδεΐδη απορροφάται καλύτερα από το αναπνευστικό δημιουργώντας πενταπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα σε σχέση με τους χρόνιους καπνιστές. Μικρές ποσότητες αιθανάλης ευθύνονται για εμφάνιση καρκίνου ειδικά στο αναπνευστικό σύστημα. Η ακρολεΐνη είναι υπεύθυνη για μεταλλάξεις στο γενετικό υλικό και για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα. Η τοκοφερόλη είναι πτητικό υλικό του ηλεκτρονικού υγρού καπνίσματος κι έχει βρεθεί πως συνδέεται για διάφορες βλαπτικές επιδράσεις στον πνεύμονα. Η θερμική αποσύνθεσή της συμβάλει στην παρουσία καρκίνου. (Sahu et al, 2023). Οι Meo and Asiri (2014) βρήκαν από έρευνες πως τα βρογχικά κύτταρα των ατμιστών με κίνδυνο κακοήθειας του πνεύμονα είχαν μεταλλάξεις. Για τον καρκίνο του πνεύμονα από την ένθετη μελέτη (Madsen et al, 2023) των Sahu et al (2023) η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου 38mg/mL, 10mL την εβδομάδα προκάλεσε φλεγμονώδη κατάσταση στους πνεύμονες και στο ήπαρ σε 45χρονο πρόδρομο μεταστατικής νόσου.

2.7.2.2 Καρκίνος τραχειοκεφαλικής χώρας

Για τον καρκίνο της τραχειοκεφαλικής χώρας οι Sahu et al (2023) στήριξαν την άποψή τους από το την ύπαρξη βλαπτικών συστατικών που προκαλούν ελαττωμένη βιωσιμότητα στα κύτταρα. Μικρές ποσότητες αιθανάλης είναι παράγοντας για εμφάνιση καρκίνου ειδικά στην τραχειοκεφαλική χώρα (Sahu et al, 2023). Επίσης, βάσει μιας ένθετης έρευνας (Korrapati A. et al, 2016) των Sahu et al (2023) παρατηρήθηκε σπάσιμο της διπλής έλικας DNA. Επίσης, είναι υπεύθυνο για βασικοειδές ακανθοειδές καρκίνωμα σύμφωνα με περιστατικό μιας ένθετης έρευνας (Nguyen et al, 2017) των Sahu et al (2023) κι αναφέρθηκαν σε μια περίπτωση όπου ένας 59χρόνος χρησιμοποιούσε 30 ηλεκτρονικά τσιγάρα κάθε μέρα στα προηγούμενα 13 χρόνια και σε μια άλλη περίπτωση όπου ένας 66χρονος χρησιμοποιούσε 20 φορές

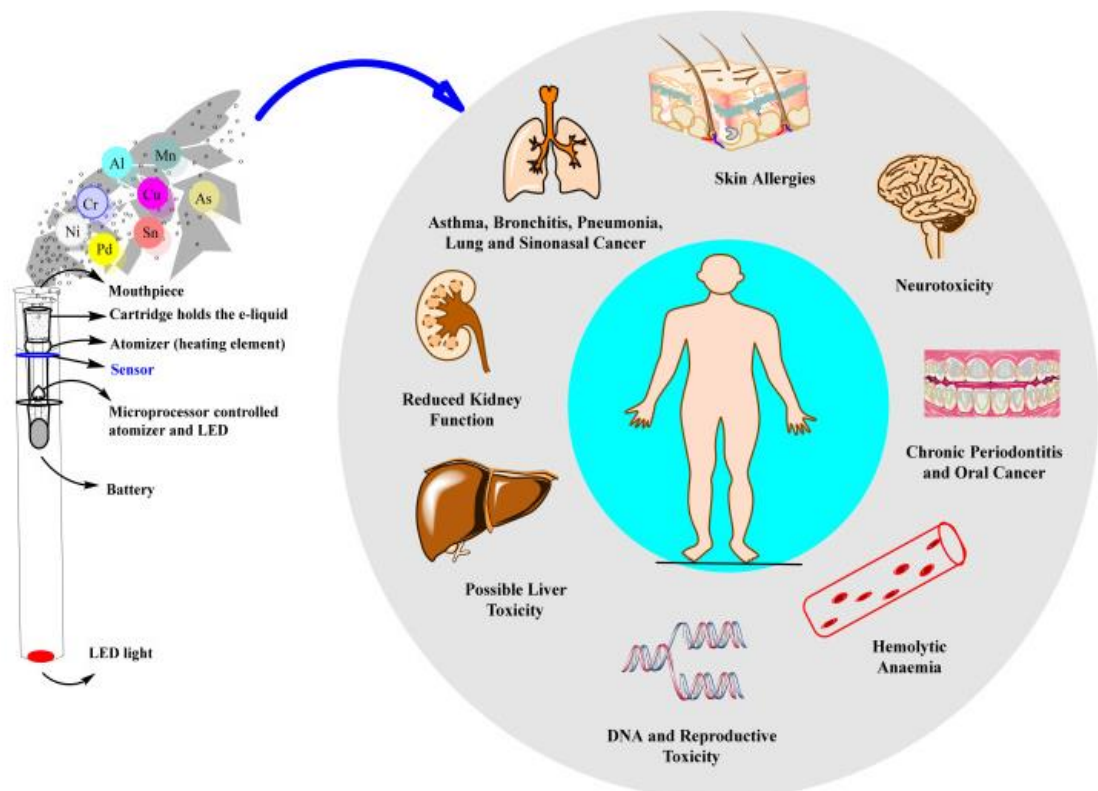
ηλεκτρονικά τσιγάρα κάθε μέρα στα προηγούμενα 13 χρόνια. Ξαναυποστηρίχθηκε το επιχείρημά όπου σε μια ένθετη μελέτη (Klawinski et al, 2023) των Sahu et al (2023) ένας 19χρονος ανέπτυξε μη επουλωτικό έλκος της αριστερής πλάγιας γλώσσας που εξελίχθηκε σε όγκο σταδίου IV ύστερα από χρήση ηλεκτρονικών τσιγάρων κάθε μέρα για 4 χρόνια. Οι Abbott et al (2023) αν και τα ηλεκτρονικά τσιγάρα είχαν λιγότερο βλαβερές επιπτώσεις από τα κοινά τσιγάρα, με άγνωστες τις απώτερες επιδράσεις στον οργανισμό, εντόπισαν προβλήματα υγείας όπως ο καρκίνος του στόματος.

2.7.2.3 Καρκίνος ουροδόχου κύστης

Οι Tang et al (2019) σημείωσαν μεταλλάξεις που ενισχύουν επίσης τον καρκίνο στην ουροδόχο κύστη. Στην ουροδόχο κύστη τα συστατικά του ηλεκτρονικού τσιγάρου και τα παράγωγά τους συμβάλουν στην εκδήλωση κακοηθειών. Έχει αποδειχθεί εύρεση καρκινογόνων ουσιών στα ούρα (Sahu et al, 2023). Υπήρχε μια περίπτωση όπου σε μια ένθετη πηγή (Fuller et al, 2018) των Sahu et al (2023) ένας 39χρονος που άτμιζε για περίπου 20 χρόνια.

2.7.2.4 Καρκίνος μαστού (BC)

Για τον καρκίνο του μαστού, γενικά το ηλεκτρονικό τσιγάρο προάγει την μετάσταση των πνευμόνων των καρκινικών κυττάρων του μαστού. Αυτό γίνεται με δημιουργία μεταλλάξεων στο γενετικό υλικό κι απελευθέρωση φλεγμονωδών παραγόντων με αποτέλεσμα την δημιουργία ευνοϊκού περιβάλλοντος για την πρόκληση μεταστατικής δραστηριότητας (Sahu et al, 2023). Σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Francol et al, 2017) των Sahu et al (2023) μια 51χρονη διέκοψε το κάπνισμα κι άρχισε την χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου εξαιτίας της φήμης που είναι πιο υγιεινά με ισοδύναμη την χρήση σε 1,5 πακέτο την ημέρα κι ύστερα από 3 μήνες χειρουργήθηκε λόγω καρκίνο του μαστού.



ΕΙΚΟΝΑ 5: Προβλήματα υγείας που συνδέονται με την χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Αφορά ανακοίνωση του Υπουργείου Δημόσιας Υγείας της Καλιφόρνια και απεικονίζεται η επίδραση των βαρέων μετάλλων από το ηλεκτρονικό υγρό καπνίσματος στην υγεία.
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.3390/arm91060038>

Συνοψίζοντας, η χρήση του ηλεκτρονικού τσιγάρου είναι δημοφιλής σε παγκόσμια κλίμακα (Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017). Ωστόσο, αυτή η συνήθεια είναι αμφιλεγόμενη κι η κοινωνία αρχίζει να συνειδητοποιεί την ύπαρξη των βλαβών του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Αν κι υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα, έχουν αναδειχθεί διάφορα προβλήματα υγείας (Luo et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Ramoa et al, 2017, Πατρίκη, 2019 και Abbott et al, 2023). Παρόλα αυτά πρέπει να γίνουν κι άλλες έρευνες για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χρήσης των ηλεκτρονικών τσιγάρων αφού είναι νέο προϊόν (Ramoa et al, 2017, Πατρίκη, 2019, Tang et al, 2019, Abbott et al, 2023 και Sahu et al, 2023). Όμως λόγω των προβλημάτων που αναδείχθηκαν παρόμοια με το κοινό τσιγάρο, το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν πρέπει να είναι κατάλληλο για διακοπή του καπνίσματος (Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017). Πρέπει να αντιμετωπίζονται το ίδιο με τα κοινά τσιγάρα (Henningfield and Zaatari, 2010, Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017). Δυστυχώς, οι νέοι είναι πιο επιρρεπείς στον εθισμό και στην τοξικότητα (Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017). Γίνονται προσπάθειες από την δημόσια υγεία και διακανονισμοί της χρήσης των ηλεκτρονικών τσιγάρων ώστε να ελεγχθεί η αύξηση της

χρήσης από τους νέους (Ramoia et al, 2017 και Vuolo et al, 2024). Για αυτό υπάρχει πρόταση να απαγορευτεί σε κλειστούς χώρους και να απαγορευτεί σε άτομα νέων ηλικιών. (Meo and Al Asiri, 2014) Η περίοδος της ανάπτυξης (από τις αρχές της εφηβείας έως τις αρχές της ενήλικης ζωής) είναι σημαντική περίοδος για την έναρξη του ατμίσματος (Vuolo et al, 2024).

2.8 Προσπάθειες για την επίλυση του προβλήματος

Εξαιτίας των προβλημάτων που παρουσιάστηκαν, οι αρχές της δημοσίας υγείας λαμβάνουν συνεχώς μέτρα για την αντιμετώπισή τους. Ο σκοπός είναι τόσο η μείωση των επιπτώσεων στην υγεία όσο και η εύκολη διακοπή τους. Ωστόσο, απαιτείται η συνεργασία των επιχειρήσεων και των καταναλωτών. (Boyle et al, 2005, Winstone et al, 2013, Macacu et al, 2015, Μπαλαφούτα, 2019α, Dobbs et al, 2020, Hecht and Hatsukami, 2022, Anagnosti et al, 2023 και FDA, 2023).

Μια προσπάθεια που γίνεται είναι η παραγωγή προϊόντων καπνού με μειωμένη περιεκτικότητα νικοτίνης που περιγράφουν οι Hecht and Hatsukami (2022). Βάσει του άρθρου 9 του ΠΟΥ (WHO) το 2009, καταγράφεται πως τα προϊόντα καπνού που δεν είναι για κάπνισμα (Smokeless Tobacco) είναι επιτρεπτό 2 μg του συνδυασμού NNN + NNK να περιέχονται ανά 1 g ξηρού καπνού, 5 ng BaP να περιέχονται ανά 1 g ξηρού καπνού κι οι ουσίες αρσενικό (As), κάδμιο (Cd) και μόλυβδος (Pb) να ελέγχονται από ειδικούς. Επίσης, σε μια πρόταση του FDA το 2017, καταγράφεται 1 μg NNN ανά 1 g ξηρού καπνού. Επιπλέον, υποστηρίζεται κι η ύπαρξη ημερομηνίας λήξης σε προϊόντα καπνού που δεν είναι για κάπνισμα (Smokeless Tobacco) διότι τα επίπεδα NNN αυξάνονται συναρτήσει του χρόνου. Επιπρόσθετα, σημαντική είναι ενημέρωση για τον τρόπο διατήρησης για αποτροπή αύξησης επιπέδων NNN. Ωστόσο, δεν πρέπει τα εν λόγω προϊόντα να προωθούνται ως υγιεινά και μη βλαβερά. Αυτή η διαδικασία τέθηκε επιτυχώς από την καπνοβιομηχανία Swedish Match διότι κατάφερε να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασματος του οισοφάγου και του στόματος στην Σουηδία σε σχέση με την Νοτιοανατολική Ασία. Αντίθετα, δεν τέθηκαν σε εφαρμογή από πολλά κράτη ειδικά στην Νοτιοανατολική Ασία. Η αφθονία των ποικιλιών του καπνού, η προσβασιμότητα σε καλλιέργειες καπνού, οι τοπικοί πωλητές και η πολιτιστική κληρονομία αποτελούν τροχοπέδη στην προσπάθεια βελτίωσης των προϊόντων. (Hecht and Hatsukami, 2022)

Όπως υποστήριξαν οι Hecht and Hatsukami (2022) εάν ελαττωθεί η νικοτίνη στα τσιγάρα (Cigarette Smoking) θα υπάρξει μεγάλο όφελος. Θα μειωθεί ο εθισμός με αποτέλεσμα να γίνει ευκολότερη η διακοπή του καπνίσματος. Συνεπώς, θα μειωθεί ο επιπολασμός. Το ίδιο στήριξε και ο FDA το 2018. Άρα, θα υπάρχει μειωμένη αλληλεπίδραση με τις τοξικές ουσίες. Εκτιμήθηκε πως στις ΗΠΑ αν ελαττωθεί ο επιπολασμός στο 1,4%, θα υπήρχε πτώση της θνησιμότητας με μείωση των αποθανόντων κατά 8,5 εκατομμύρια άτομα ως το έτος 2100. (Hecht and Hatsukami, 2022)

Σύμμαχος στην προσπάθεια θα αποτελέσει ακόμα η επιβολή ειδικής φορολογίας στον καπνό, η καταγραφή ενός προειδοποιητικού σημειώματος στο προϊόν που αφορά τους κινδύνους υγείας όπως υπογράμμισαν οι Hecht and Hatsukami (2022) και Joossens et al (2022). Οι ίδιοι συμπλήρωσαν και με άλλες λύσεις: Για παράδειγμα, η απαγόρευση αγοράς στους ανήλικους κι οι θεραπείες απεξάρτησης χωρίς να έχουν ως βάση τον καπνό. Είναι αξιοσημείωτο πως στους Dobbs et al (2020), FDA (2023) και Vuolo et al (2024) αναφέρθηκε η αύξηση του ελαχίστου ορίου ηλικίας (MLSA) στα 21 έτη για την αγορά προϊόντων καπνού όπως τσιγάρων, WTS καθώς και ηλεκτρονικών. Αυτός ο νόμος, γνωστός κι ως “Tobacco 21”, εφαρμόζεται σε κάποιες χώρες όπως στις ΗΠΑ (Dobbs et al, 2020 και FDA, 2021) όπου η τελευταία τον έθεσε σε ισχύ από τις 20 Δεκεμβρίου 2019 (FDA, 2021). Οι Anagnosti et al (2023) και Μπαλαφούτα (2023) κατέγραψαν τις ειδικές τσίχλες, επιθέματα, παστίλιες, ρινικοί ψεκαστήρες ή αναπνευστήρες ως θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης (NRT). Οι Meo and Al Asiri et al (2014) και Crotty Alexander et al (2015) δεν θεώρησαν το ηλεκτρονικό τσιγάρο ως το κατάλληλο μέσο απεξάρτησης, σε αντίθεση με τις θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης (NRT) (Crotty Alexander et al 2015). Επίσης ο βελονισμός, η ύπνωση, τα διατροφικά συμπληρώματα δεν προτείνονται ως εναλλακτικοί τρόποι του καπνίσματος σύμφωνα με κάποιες οδηγίες (NCCN Guidelines v.2.2017 – Smoking cessation). Ακόμα, στα τσιγάρα πέρα από την μείωση των βλαβερών ουσιών να καταργηθεί η προσθήκη γεύσεων (όπως μενθόλη) και να απορριφθεί ο αερισμός φίλτρου των τσιγάρων. Κατόπιν, να απαγορευτούν οι διαφημίσεις των τσιγάρων (Hecht and Hatsukami, 2022 και Joossens et al, 2022). Πρόσθετο προσόν είναι η αξιοποίηση των υποδομών και της γεωπονικής (Hecht and Hatsukami, 2022).

Άλλη λύση είναι η λειτουργία των ιατρικών διακοπής καπνίσματος (Μπαλαφούτα, 2023). Οι ειδικοί επιστήμονες (ιατροί, ψυχολόγοι) θα εντοπίσουν τα αίτια που οδήγησαν στο κάπνισμα, θα νουθετήσουν το πάσχον άτομο σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής και μαζί με το οικείο

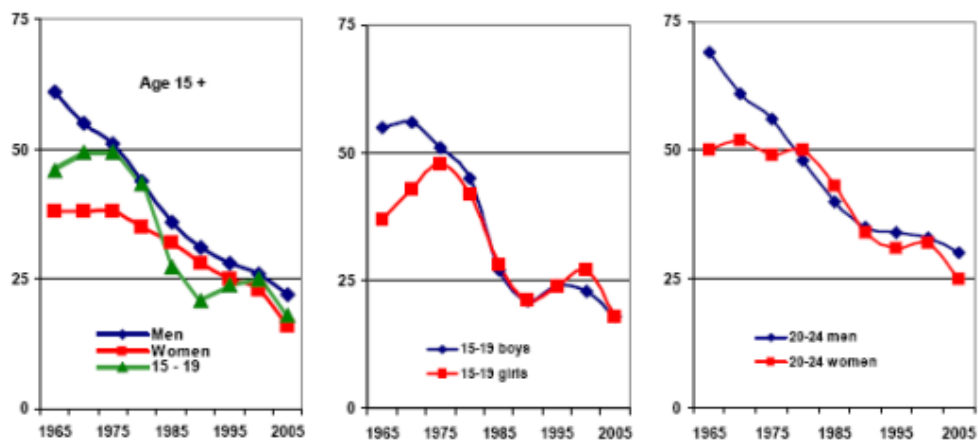
περιβάλλον του θα τον ενθαρρύνουν στην προσπάθεια απεξάρτησης (Winstone et al, 2013, Anagnosti et al, 2023, Baral et al, 2023, και Μπαλαφούτα, 2023). Θα πρέπει να διατηρηθεί η συνεχής επαφή με τον ιατρό διότι υπάρχει κίνδυνος της υποτροπής και επανέναρξης του καπνίσματος. Χρήσιμη είναι η φαρμακευτική αγωγή με varenicline, bupropion. Ίσως να χρειαστεί κι ο συνδυασμός με ψυχιατρικά φάρμακα. Επιπλέον, η ενασχόληση με την άθληση θα βοηθήσει τον πάσχοντα να βρει τα όρια αντοχής στην καρδιακή κι αναπνευστική λειτουργία. Εκτός από τον αθλητισμό, η εξωστρέφεια μπορεί να επιτευχθεί και με συμμετοχή στον εθελοντισμό (Μπαλαφούτα, 2023). Τέλος, η ενημέρωση και η ίδια απόφαση των πολιτών είναι αναγκαία (Hecht and Hatsukami, 2022).

2.9 Περαιτέρω ανάλυση

Συνοψίζοντας από τα παραπάνω, φαίνεται πως το ενεργό κάπνισμα να έχει μέτριο στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και σε προοπτικές και αναδρομικές μελέτες (Macacu et al, 2015). Έχουν γίνει διάφορες καμπάνιες μέχρι στο σημείο τα πακέτα των τσιγάρων να έχουν τυπωμένο ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους κινδύνους που ελλοχεύουν (Collishaw et al, 2009) για την διασφάλιση της υγείας. Παράλληλα, το παθητικό κάπνισμα παρουσιάζεται να έχει στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (ύστερα από συσσώρευση στοιχείων από το 2008). Η πάροδος των πολλών ετών και η προσθήκη πολλών προτύπων δεν άλλαξε την συσχέτιση παρά μόνο την διακύμανση των τιμών (Macacu et al, 2015). Άρα, το κάπνισμα (είτε παθητικό είτε ενεργητικό) συνδέεται με την εμφάνιση καρκίνου και οι γυναίκες πρέπει να ενημερώνονται από τα αρνητικά επακόλουθα αυτής της συνήθειας. Άρα, η διακοπή του καπνίσματος προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής και μειωμένη θνητότητα (Anagnosti et al, 2023).

Το θετικό είναι πως η επιστημονική κοινότητα, οι φοιτητές επιστημών υγείας ενδιαφέρονται να βρουν λύσεις για την αντιμετώπιση του προβλήματος (Boyle et al, 2005). Ευτυχώς οι Collishaw et al (2009) παρουσίασαν -σύμφωνα με πολυετή έρευνα του Καναδά 1965-2008- μια πτωτική πορεία του καπνίσματος (Γράφημα 4 και 5). Στην μείωση του καπνίσματος συνέβαλλαν κι οι πολιτικές ελέγχου και απαγορεύσεων του καπνού κάνοντας λιγότερο προσιτά ειδικά στους νέους (Vuolo et al, 2024). Τα τελευταία χρόνια, ο βελτιωμένος

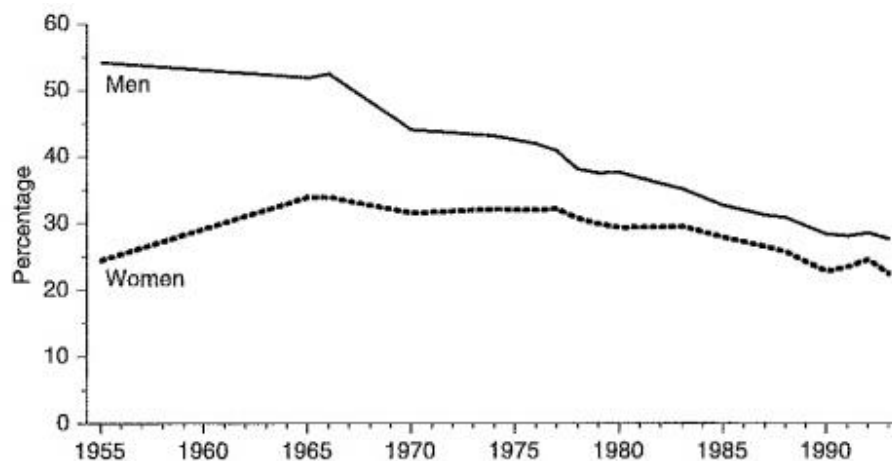
τρόπος ζωής όπως η αποφυγή του καπνίσματος είχε ως επακόλουθο την ελάττωση της θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα μειώθηκε κατά 48% στους άνδρες κατά την περίοδο 1990-2016 ενώ κατά 23% στις γυναίκες κατά την περίοδο 2002-2016. Όλα αυτά συνέβησαν χάρη στη μείωση του καπνίσματος, την ενημέρωση για τους κινδύνους που ελλοχεύουν για την υγεία και την εφαρμογή περιοριστικών νόμων για το καπνό (Πατρίκη, 2019). Και οι Jukema et al (2014) είπαν πως το κάπνισμα παρουσιάζει τα τελευταία έτη μια πτωτική πορεία αλλά συγχρόνως παρουσιάζει ανοδική πορεία το WTS.



Source: Physicians for a Smoke-Free Canada, 2008

ΓΡΑΦΗΜΑ 4: Σε αυτά τα γραφήματα παρουσιάζονται τα ποσοστά των καπνιστών προς τον γενικό πληθυσμό του Καναδά συναρτήσει των ετών. *Ερυθρό* συμβολίζονται οι γυναίκες, *μπλε* οι άντρες, *πράσινο* άτομα ηλικίας 15-19 ετών. Παρατηρείται μια πτωτική πορεία των καπνιστών με την πάροδο των ετών.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>



* Estimates since 1992 incorporated some-day smoking

Note: Current Population Survey, 1955; National Health Interview Surveys, 1965-1993

Source: Husten et al., 1996

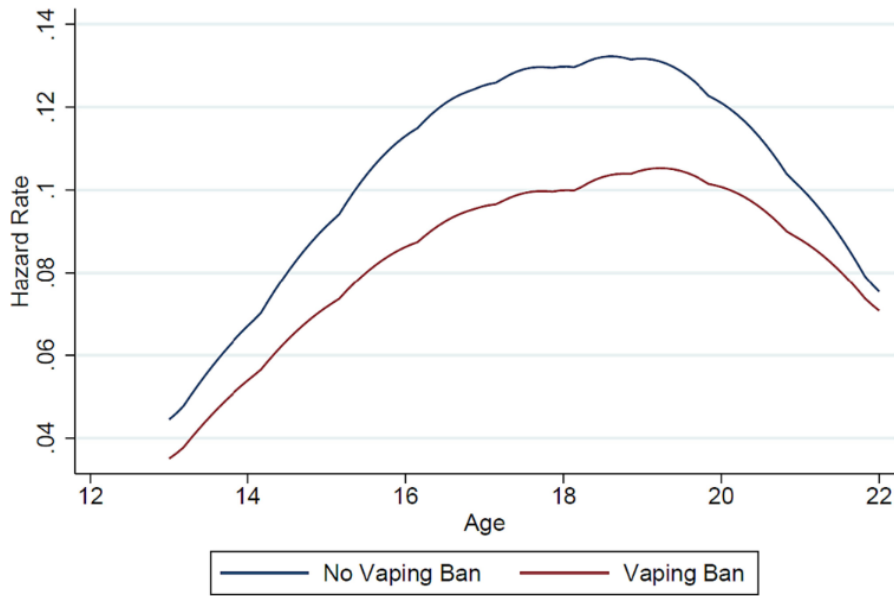
ΓΡΑΦΗΜΑ 5: Σε αυτό το γράφημα παρουσιάζονται τα ποσοστά των καπνιστών προς τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ συναρτήσει των ετών. *Με ενιαία γραφική παράσταση* συμβολίζονται οι άντρες, με *διακεκομμένη γραφική παράσταση* οι γυναίκες. Παρατηρείται μια πτωτική πορεία των καπνιστών/τριών με την πάροδο των ετών.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>

Επιπλέον, και στα ηλεκτρονικά τσιγάρα υπάρχει ανοδική πορεία (Luo et al, 2014, Meo and Al Asiri, 2014, Hecht and Hatsukami, 2022 και Vuolo et al, 2024). Η αντίληψη ως λιγότερο (ή και καθόλου) επιβλαβή από τα κοινά τσιγάρα (TCIG) (Henningfield and Zaatari, 2010, Meo and Al Asiri, 2014, Park et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015, Tang et al, 2019 και Hecht and Hatsukami, 2022), λιγότερο εθιστικά (Meo and Al Asiri, 2014) και ως μέσο διακοπής του καπνίσματος (Luo et al, 2014, Park et al, 2014, Tang et al, 2019 και Sahu et al, 2023) βοήθησαν σ' αυτό. Κάποιοι ερευνητές (Luo et al, 2014, Crotty Alexander et al, 2015 και Ramoa et al, 2017) δεν προτείνουν με σιγουριά το ηλεκτρονικό τσιγάρο ως μέσο διακοπής του καπνίσματος. Από τη μια πλευρά βρέθηκε πως το ηλεκτρονικό τσιγάρο βοήθησε από την εξαρτημένη χρήση του καπνίσματος (Luo et al, 2014). Από την άλλη, το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν αναδείχθηκε πολλά υποσχόμενη λύση όπως άλλες θεραπείες υποκατάστασης νικοτίνης (NRT). Στηριζόμενοι οι Crotty Alexander et al (2015) σε μια ένθετη μελέτη (Lancet et al, 2013) η διαφορά των ατόμων που κόψανε το κάπνισμα σε σχέση με αυτούς που χρησιμοποίησαν επιθέματα νικοτίνης ήταν μηδαμινή διότι η μεν απόδοση ήταν 7,3% ενώ η δε απόδοση ήταν 5,3%. Η αποτυχία της λύσης έφτασε στο έσχατο σημείο όταν ορισμένα άτομα ήταν «διπλοί» χρήστες δηλαδή ήταν κι ατμιστές και καπνιστές με επακόλουθο περισσότερη πρόσληψη νικοτίνης (Luo et al, 2014 και Crotty Alexander et al, 2015). Ακόμα, η χρήση των ηλεκτρονικών τσιγάρων χαρακτηρίστηκε ως «προϊόν γέφυρας» από τους Luo et al (2014) διότι είναι η εναλλακτική χρήση όπου δεν επιτρέπεται το κάπνισμα οπότε δυσκολότερη η απεξάρτηση (Henningfield and Zaatari, 2010 και Luo et al, 2014). Επιπρόσθετα, οι παθητικοί καπνιστές κι οι παθητικοί ατμιστές προσλαμβάνουν τα ίδια επίπεδα νικοτίνης κι αυτό είναι ένα ακόμα επιχείρημα που το ηλεκτρονικό τσιγάρο δεν είναι κατάλληλη εναλλακτική λύση λόγω των επακόλουθων επιπτώσεων (Crotty Alexander et al, 2015). Ακόμα, οι Henningfield and Zaatari, (2010), Ramoa et al (2017) και Vuolo et al (2024), ανέφεραν πως το ηλεκτρονικό τσιγάρο μπορεί να αποτελέσει προθάλαμο για χρήση του κοινού τσιγάρου ή του WTS στην ενήλικη ζωή.

Αν και κάποιοι τα χρησιμοποιούν για μέσο διακοπής του καπνίσματος, υπάρχει έντονος προβληματισμός για την υψηλή δημοτικότητα στους νέους (Sahu et al, 2023 και Vuolo et al, 2024). Υπάρχουν περιορισμοί όπως η απαγόρευση ατμίσματος (100% απαγόρευση σε εσωτερικούς δημοσίους χώρους, σε χώρους εργασίας, σε χώρους εστίασης) κι η φορολογία που εμποδίζουν τους νέους να χρησιμοποιήσουν το ηλεκτρονικό τσιγάρο

(Vuolo et al, 2024). Καθοριστικό ρόλο έπαιξαν κι οι συστάσεις για την διατήρηση του καθαρού αέρα κι ευαισθητοποίησε του νέους. Υπήρχε κι ο νόμος για απαγόρευση του καπνού στα 21 έτη. Έγινε μια έρευνα στις ΗΠΑ σε άτομα ηλικίας 13-22 ετών όπου μέχρι την ηλικία των 19 ετών ο κίνδυνος έναρξης του ηλεκτρονικού τσιγάρου ήταν αυξημένος. Υπήρχε μια ανοδική πορεία προτίμησης του ηλεκτρονικού τσιγάρου μέχρι την ηλικία των 19 ετών κι ύστερα παρουσίαζε πτωτική πορεία (Γράφημα 6). Το 5% των ατόμων που δεν είχαν ατμίσει πριν την ηλικία των 13 ετών μπορεί να άρχιζαν το άτμισμα από αυτήν την ηλικία. Όσοι δεν είχαν αρχίσει το άτμισμα πριν τη ηλικία των 19 ετών το 13% αυτών θα άρχιζαν το άτμισμα από αυτήν την ηλικία. Στις ηλικίες 20 με 22 ετών η πιθανότητα έναρξης του ατμίσματος μειώνεται. Όσοι δεν άρχισαν το άτμισμα πριν την ηλικία των 22, η πιθανότητα έναρξης του ατμίσματος είναι λιγότερο από 8%. Άρα έναρξη του ατμίσματος στην νεανική ηλικία καθορίζει σημαντικά την υιοθέτηση του ηλεκτρονικού τσιγάρου ως μέρος των συνηθειών οπότε οι περιορισμοί σε αυτήν την ηλικία θα βοηθήσουν να περιοριστεί η χρήση τους στην μετέπειτα ζωή. Αυτό αποδεικνύεται και στο παρακάτω γράφημα (Γράφημα 6) όπου οι απαγορεύσεις των ηλεκτρονικών τσιγάρων περιόρισαν την υιοθέτηση του ατμίσματος έως και 21,3%. Η διαφορά ήταν πιο έντονη στα τέλη της εφηβείας όπου ο κίνδυνος επιπολασμού της χρήσης ήταν υψηλός ενώ με τις απαγορεύσεις μειώθηκε πάρα πολύ με αποτέλεσμα η διάφορα να είναι αρκετά μεγάλη. Οι απαγορεύσεις θα επηρεάσουν κι άλλους νέους διότι εκείνοι οι χώροι είναι χώροι συναναστροφής και κοινωνικοποίησης κι έτσι δεν θα έρθουν σε επαφή μέσω της παρέας. Αν κι υπήρχε μείωση, θα πρέπει η πολιτεία να προσπαθήσει ακόμα περισσότερο. Οι νόμοι δεν επηρέασαν τους ενήλικες. Αφενός οι απαγορεύσεις στοχεύουν τους νέους που αν δεν κάνουν χρήση ECIG σε αυτήν την κρίσιμη ηλικία δεν πρόκειται πιθανόν να κάνουν στο μέλλον. Αφετέρου οι μεγαλύτεροι ενήλικες χρησιμοποιούν τα ECIGs ως μέσο διακοπής του καπνίσματος. Στις ΗΠΑ 19 πολιτείες κι η Περιφέρεια της Κολούμπια στις 30/9/23 εφάρμοσαν πλήρεις απαγορεύσεις του ατμίσματος δίνοντας δυνατότητα σε πολιτείες να έχουν παρεμβατικό ρόλο στο ξεκίνημα του ατμίσματος μεταξύ των νέων (Vuolo et al, 2024).



ΓΡΑΦΗΜΑ 6: Στην μπλε και κόκκινη καμπύλη απεικονίζονται οι ηλικίες χρήσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου. Η κορυφή είναι τα 19 έτη, δηλαδή πριν την ηλικία των 19 ετών υπήρχε ανοδική πορεία ενώ μετά μια πτωτική πορεία. Η μπλε καμπύλη αναπαριστάει τον κίνδυνο επιτολασμού έναρξης ατμίματος σε κάθε ηλικία δίχως τις απαγορεύσεις ενώ η κόκκινη αναπαριστάει τον κίνδυνο επιτολασμού έναρξης ατμίματος σε κάθε ηλικία με τις απαγορεύσεις. Η διαφορά τους δικαιολογεί πως οι περιορισμοί απώθησαν τους νέους από το άτμισμα.
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1111/add.16450>

3. ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΟΤΕΡΑ Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η διατροφή κι η σωματική άσκηση αποτελούν μέρος του τρόπου ζωής. Μπορεί σε ατομικό και σε κοινωνικό επίπεδο να μην εφαρμόζονται το ίδιο. Είναι δύο συνήθειες που συχνά συμπορεύονται διότι οδηγούν σε κοινά φαινόμενα. Η διαφορά με τις προηγούμενες συνήθειες (που αναλύθηκαν σε προηγούμενα κεφάλαια) είναι πως η ορθολογική χρήση τους θα δράσουν ευεργετικά στον άνθρωπο. Άρα, μείωση στην νοσηρότητα και στην θνησιμότητα από τον καρκίνο. Ένα μεγάλο πρόβλημα της μη υγιεινής διατροφής και της έλλειψης άσκησης είναι η παχυσαρκία. Όμως επειδή η διατροφή είναι μια ευρύτερη έννοια, θα αναλυθεί η σχέση ορισμένων συστατικών τροφών με τον καρκίνο. Επίσης, θα μελετηθούν και τα αλκοολούχα ποτά και η σχέση τους με τον καρκίνο.

3.1 Παχυσαρκία

3.1.1 Γενικά

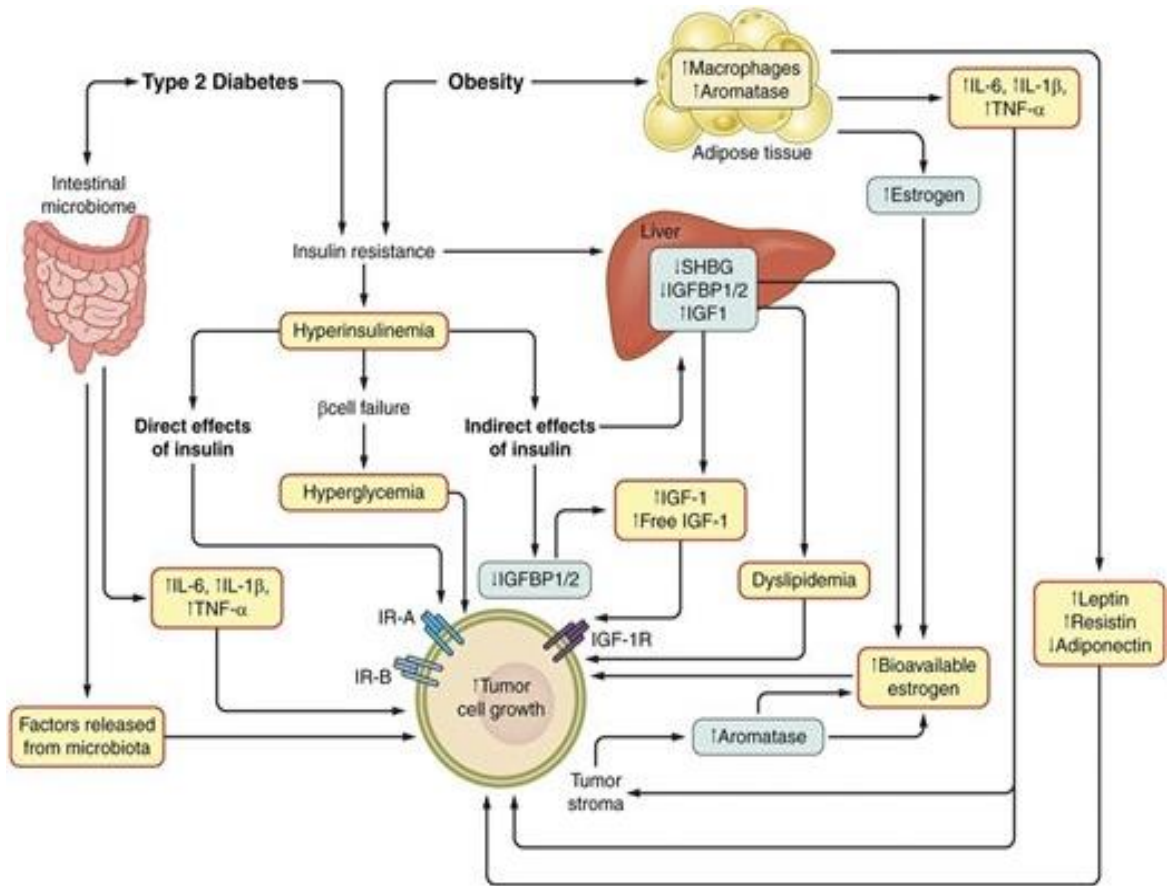
Ένα φαινόμενο που πρέπει να αναλυθεί είναι η παχυσαρκία. Η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση που αφορά την υπέρμετρη συγκέντρωση λίπους στο σώμα προκαλώντας προβλήματα στην υγεία όπως ο καρκίνος (Renehan et al, 2008, Hales et al, 2017, Kang et al, 2018, Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022). Ένας τρόπος μέτρησης της παχυσαρκίας μπορεί να γίνει με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI ή ΔΜΣ) (Kaloyannidis et al, 2008, Renehan et al, 2008, Hales et al, 2017 και Μπαλαφούτα, 2023). Είναι μέτρο προσδιορισμού του λίπους που διαφέρει ανάλογα το φύλο, την ηλικία και την φυλετική καταγωγή (Hales et al, 2017). Αυτό το φαινόμενο (μαζί με τον διαβήτη) ανθίζει στον κόσμο και προσανατολίζεται πιο πολύ σε νέες ηλικίες όπως λέγανε οι Kang et al (2018).

Με βάση τον ΠΟΥ, η παχυσαρκία αυξάνεται ραγδαίως παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022), αποτελώντας την πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στην υφήλιο (Μπαλαφούτα, 2023). Σε παγκόσμια κλίμακα το 30% των ατόμων είναι παχύσαρκοι που το 2030 πρόκειται να αυξηθεί στο 50% (Μπαλαφούτα, 2023). Οι Hales et al (2017) συνόψισαν πως στις ΗΠΑ το 36,9% των ενηλίκων και το 18,5% των νέων ήταν παχύσαρκοι την περίοδο 2015-2016. Επίσης, οι Kang et al (2018) πρόσθεσαν πως τα 2/3 των κατοίκων των ΗΠΑ ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Κατόπιν, σε μια μελέτη που κάνανε οι Franchini et al (2022) σε 5601 γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση στην Ιταλία, το 22,0% ήταν υπέρβαρες, το 7,1% ήταν παχύσαρκες και το 58,3% των γυναικών αύξησαν την μάζα τους

στην εμμηνόπαυση. Οι Tsoukalis-Chaikalis et al (2023) ανέφεραν πως κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19, εξαιτίας της καθιστικής ζωής και της τάσης για ανθυγιεινή διατροφή συνέβαλαν στην αύξηση μάζας στα παιδιά και στους νέους πάνω από 10%. Επιπρόσθετα, οι Tewari et al (2022) εκτίμησαν πως το έτος 2030 παραπάνω από τους μισούς κατοίκους των ΗΠΑ θα είναι παχύσαρκοι και συγκεκριμένα ο αριθμός των ατόμων που θα έχουν ΔΜΣ $40 \geq \text{kg/m}^2$ θα αυξηθεί κατά 140%.

Η παχυσαρκία συνήθως συμπορεύεται με τον διαβήτη διότι ο διαβήτης τύπου 2 (T2D) αποτελεί μέρος του μεταβολικού συνδρόμου στα άτομα με παχυσαρκία (Kang et al, 2018, Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Ο διαβήτης είναι μια νόσος που αυξάνεται έντονα και μάλιστα το 2017 υπήρχαν πάνω 450 εκατομμύρια περιστατικά σε όλο τον κόσμο (Karavasilis et al, 2023). Συχνά στα άτομα με παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση οδηγεί στη παθοφυσιολογία του T2D (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022) και του μεταβολικού συνδρόμου (Kang et al, 2018). Συγκεκριμένα το 80% των ατόμων με T2D έχουν υπεργλυκαιμία (Karavasilis et al, 2023). Υπάρχουν μεταβολικοί παράγοντες που είναι σχετικοί με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (T2D), το μεταβολικό σύνδρομο και την παχυσαρκία που βοηθάνε στην πρόοδο νεοπλασμάτων. (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022)

Η παχυσαρκία αποτελεί καίρια αιτία για εμφάνιση καρκίνου (Kang et al, 2018, Tewari et al, 2022 και Franchini et al, 2022). Σύμφωνα με κάποιες έρευνες, η παχυσαρκία ευθύνεται για το 20% των νεοπλασμάτων (Dogkas et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023) κι ειδικά στις γυναίκες (Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Ο καρκίνος του μαστού, προστάτη, οισοφάγου, θυρεοειδή, νεφρών, ουροδόχου κύστης, ενδομήτριου, ωοθηκών, ηπατικών χοληφόρων, ήπατος, παγκρέατος, στομάχου, παχέος εντέρου, πνεύμονα, λευχαιμία, πολλαπλό μύελωμα, Non Hodgkin λέμφωμα (NHL), κακοήθους μελανώματος και μηνιγγιώματος αποτελούν χαρακτηριστικά παραδείγματα. (Renehan et al, 2008, Paragiorgis et al, 2014, Nindrea et al, 2017, Ibragimova et al, 2018, Kang et al, 2018, Μπαλαφούτα, 2019α, Χατζηευσταθίου, 2019, Tewari et al, 2022, Franchini et al, 2022, Hussain et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Όμως η συμβολή ειδικών μηχανισμών θα επηρεάσουν τον αντίκτυπο του διαβήτη και της παχυσαρκίας στην υγεία. Τέτοιοι μηχανισμοί είναι η υπεργλυκαιμία (Kang et al, 2018), η υπερινσουλιναίμία (Nindrea et al, 2017 και Kang et al, 2018), οι αυξημένοι IGFs, η δυσλιπιδαιμία (Kang et al, 2018), ο λιπώδης ιστός και το μικροβίωμα του εντέρου (Εικόνα 6) (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022).



ΕΙΚΟΝΑ 6: Μηχανισμοί και παράγοντες που ενώνουν την παχυσαρκία και τον σακχαρώδη διαβήτη με την ανάπτυξη όγκου
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1210/en.2018-00574>

3.1.2 Μηχανισμοί παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη

Υπεργλυκαιμία (Hyperglycemia)

Η υπεργλυκαιμία είναι μια σημαντική παράμετρος διότι είναι διαγνωστικός δείκτης των T2D και T1D (Kang et al, 2018 και Karavasilis et al, 2018) οι οποίοι σχετίζονται με την εξέλιξη και την θνησιμότητα διαφόρων νεοπλασμάτων (Kang et al, 2018). Οι καρκίνοι των μαστού, προστάτη, ουροδόχου κύστης, παχέος εντέρου ενδομήτριου, ηπατικών χοληφόρων, παγκρέατος, και Non Hodgkin λέμφωμα (NHL) είναι χαρακτηριστικές περιπτώσεις (Kang et al, 2018). Υπάρχει σχέση υπεργλυκαιμίας και καρκίνου διότι τα νεοπλασματικά κύτταρα προσλαμβάνουν περισσότερη γλυκόζη από τα φυσιολογικά λόγω του φαινομένου Warburg (Kang et al, 2018 και Karavasilis et al, 2018). Ωστόσο, κάποιες μελέτες in vivo απέδειξαν πως δεν είναι η υπεργλυκαιμία ο μοναδικός παράγοντας αλλά κι η υπερινσουλιναίμια στην πρόκληση καρκίνου. (Kang et al, 2018).

Υπερινσουλιναϊμία (hyperinsulinemia) και αυξητικοί παράγοντες όμοιοι με αυτήν (IGFs)

Υπάρχει η ομάδα ινσουλίνης/IGF η οποία περιλαμβάνει την ινσουλίνη, την σωματομεδίνη Α (IGF-1), την σωματομεδίνη C (IGF-2), τις πρωτεΐνες δέσμησης IGF (IGFBPs) και τους αντίστοιχους υποδοχείς τους (Kang et al, 2018). Η ινσουλίνη είναι ορμόνη που προκαλεί την πρόσληψη της γλυκόζης στους ιστούς (μύες, λίπος) (Karavasilis et al, 2023). Η σήμανση της ινσουλίνης συμβάλει σε μια αλληλουχία διαδικασιών που αφορούν την επιβίωση, τον μεταβολισμό και την κυτταρική διαίρεση (Kang et al, 2018 και Μπαλαφούτα, 2023). Όταν όμως στην παχυσαρκία οι περιφερικοί ιστοί στόχοι έχουν λιγότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη (ινσουλινοαντίσταση), προκύπτει αντισταθμιστική αύξηση της παραγωγής της εν λόγω ορμόνης, συνεπώς υπερινσουλιναϊμία και μεταβολικό σύνδρομο (Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Ως αποτέλεσμα τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης αυξάνουν και την σηματοδότηση των ομώνυμων υποδοχέων (Tewari et al, 2022).

Σε μερικές μελέτες in vivo έχει αποδειχθεί πως η υπερινσουλιναϊμία συνεισφέρει περισσότερο σε σχέση με την υπεργλυκαιμία. Η υπερινσουλιναϊμία υπάρχει σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Υπάρχει θετική συσχέτιση της υπερινσουλιναϊμίας με την ανάπτυξη και την θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου. Μελέτες υπέδειξαν πως τα νεοπλασματικά κύτταρα έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα υποδοχέων ινσουλίνης ($6,15 \pm 3,69 \text{ ng IR} / 0,1 \text{ mg πρωτεΐνης}$) σε σχέση με τα φυσιολογικά ($0,95 \pm 0,68 \text{ ng IR} / 0,1 \text{ mg πρωτεΐνης}$). Υπάρχουν δύο τύποι υποδοχέων ινσουλίνης (IR), ο IRA που έχει μεγαλύτερη συγγένεια με την ινσουλίνη και ο IRB που ασκεί καλύτερα την μεταβολική σηματοδότηση της ινσουλίνης. Στο IR-A η IGF-1 και η IGF-2 έχουν υψηλότερη συγγένεια από το IR-B με τον IGF-1 να είναι ασθενής και τον IGF-2 σημαντική σύνδεση για το IR-A. Όταν στην αναλογία των δύο υποδοχέων, υπερισχύει αρκετά ο IRA, η ορμονοθεραπεία δεν επιτυγχάνεται στον καρκίνο του μαστού. (Kang et al, 2018). Επίσης, υπερπαραγωγή ινσουλίνης θα βοηθήσει και στην υπερπαραγωγή οιστρογόνων που κι αυτή θα ευνοήσει τη νεοπλασματική δραστηριότητα (Μπαλαφούτα, 2023).

Οι IGF είναι ορμόνες με παρόμοια δομή με την ινσουλίνη. Παράγονται σε όλους του ιστούς του σώματος και ειδικά στο ήπαρ. Παραμένουν σε σταθερές τιμές επειδή αλληλεπιδρούν με IGFBP που εμποδίζουν την καταστροφή των IGF. Οι IGF που δεν έχουν δεσμευτεί σε IGFBP μπορούν να δεσμευτούν σε IGF-1R. Αυτό επιτυγχάνεται με μείωση των IGFBP και αύξηση των ελεύθερων IGF εξαιτίας της υπερινσουλιναϊμίας. Επιπλέον, η

σηματοδότηση IGF-1/IGF-1R έχει μελετηθεί σε σχέση με τον καρκίνο, όπως και στη σηματοδότηση IGF-2 μέσω του IR-A. Η μεγάλη περιεκτικότητα σε IGF-1 σε φυσιολογικό πληθυσμό υπάρχει υψηλή συσχέτιση σε νεοπλάσματα πνεύμονα, μαστού, προστάτη και παχέος εντέρου. Οι υποδοχείς IGF-1R εκφράζονται σε νεοπλάσματα παχέος εντέρου, ήπατος, προστάτη και μαστού. Επίσης, το IGF-1R εμποδίζει την δράση της χημειοθεραπείας (ΧΜΘ) και της ακτινοθεραπείας (ΑΚΘ). Όταν υπάρχει αλληλεπίδραση των σηματοδοτήσεων IGF-1R υποδοχέων και των σηματοδοτήσεων οιστρογονικών υποδοχέων (ER) συμβάλει στην ορμονική αντίσταση στον ER-θετικό καρκίνο του μαστού. Ακόμα, στο 20% των HER2-θετικών καρκίνων του μαστού εκφράζονται IGF-1R. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ IGF-1R και HER2 οδηγούν σε αντίσταση στην θεραπεία με αντι-HER2. (Kang et al, 2018).

Άρα στην παχυσαρκία και στον διαβήτη, μέσω της υπερινσουλιαιμίας και της σηματοδότησης με IGF-1 προκαλείται η εμφάνιση κι η ανάπτυξη του καρκίνου (Kang et al, 2018 και Μπαλαφούτα, 2023). Οι IR και IGF-1R υπάρχουν σε όλους τους υποτύπους καρκίνου του μαστού (πορογενής, HER2 και TNBC) και μάλιστα η ενεργοποίησή τους σχετίζεται με κακή επιβίωση. Η έκφραση IGF-1R έχει θετική συσχέτιση με την εμφάνιση πορογενή καρκίνο του μαστού αλλά αρνητική συσχέτιση με το HER2-θετικό και TNBC. Η ποικιλία στην έκφραση των υποδοχέων οδηγούν σε διαφορετικές καταστάσεις ανάπτυξης όγκου συστηματικής υπερινσουλιαιμίας (Kang et al, 2018). Έτσι, η θεραπεία διαφέρει στην ανταπόκριση (Kang et al, 2018 και Dogkas et al, 2022).

Δυσλιπιδαιμία (Dyslipidemia)

Είναι κομμάτι του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα που πάσχουν από T2D και παχυσαρκία. Αυτές οι ομάδες ανθρώπων εμφανίζουν μεγάλες τιμές χοληστερόλης πολύ χαμηλών πυκνοτήτων λιποπρωτεΐνης (VLDL), τριγλυκεριδίων (TG), μικρών πυκνών χοληστερόλης χαμηλών πυκνοτήτων λιποπρωτεΐνης (LDL) ενώ εμφανίζουν μικρές τιμές χοληστερόλης υψηλών πυκνοτήτων λιποπρωτεΐνης (HDL) (Kang et al, 2018). Αυτό το γεγονός έχει σημασία διότι η αυξημένη ολική χοληστερόλη (CHOL) προκαλεί μεγαλύτερη πιθανότητα καρκίνου κατά 18%, τα τριγλυκερίδια (TG) προκαλούν κατά 15% και οι μικρές τιμές HDL χοληστερόλης κατά 20% (Kang et al, 2018). Οι Kang et al (2018) παρουσίασαν από μια μετα-ανάλυση που η χοληστερόλη από την διατροφή έχει θετική συσχέτιση με την παρουσία καρκίνου μαστού (BC).

Οι Dogkas et al (2022) υποστήριξαν κι αυτοί πως οι αυξημένες τιμές CHOL, LDL και TG ενώ οι μειωμένες τιμές HDL έχουν θετική προδιάθεση για καρκίνο. Επίσης, είναι και κατάλληλοι βιοδείκτες για το αν υπάρχει υποτροπή της νόσου που οι Dogkas et al (2022) επεκτάθηκαν περαιτέρω κι ανέλυσαν περιπτώσεις νεοπλασμάτων όπου στα επίπεδα της CHOL, TG, LDL και HDL υπάρχει ετερογένεια. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες των Dogkas et al (2022) υποστήριξαν πως δεν υπήρχε διαφορά των επιπέδων CHOL μεταξύ υγιών και ασθενών ενώ σε κάποιες άλλες υπήρχε. Σε μια ένθετη μελέτη (Lindemann et al, 2009) των Dogkas et al (2022), ο καρκίνος του ενδομήτριου σχετίζεται με υψηλά επίπεδα CHOL αλλά χαμηλά επίπεδα HDL καθώς η υψηλή συγκέντρωση TG αποτελούσε παράγοντα κινδύνου. Στο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα σχετίζεται με ελάττωση των συγκεντρώσεων των CHOL, HDL και TG. Στον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και στο πλακώδες επιθήλιο προσμετρούνται μόνο η ελάττωση των συγκεντρώσεων των CHOL και HDL. Στο μικροκυτταρικό καρκίνο δεν παρουσιάζεται στατιστική διαφορά μεταξύ υγιών κι ασθενών για τα επίπεδα LDL. Επιπλέον, οι Dogkas et al (2022) περιγράφουν τους λιπιδικούς δείκτες σε διάφορες περιπτώσεις για καρκίνο στο μαστό, στο γαστρεντερικό σύστημα, στο προστάτη και στις ωθήκες και καταγράφουν τα αποτελέσματα στον *Πίνακα 11*.

Επιπρόσθετα, η χοληστερόλη αποτελεί δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών (Kang et al, 2018 και Dogkas et al, 2022), συνεπώς τα καρκινικά κύτταρα που πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα απαιτούν περισσότερη χοληστερόλη (Kang et al, 2018). Επιπλέον, είναι προθάλαμος διάφορων φυλετικών ορμονών όπως των οιστρογόνων, της προγεστερόνης, των ανδρογόνων και των παραγώγων τους (Kang et al, 2018 και Dogkas et al, 2022) που ευθύνονται για την δημιουργία ορισμένων καρκίνων του μαστού (Franchini et al, 2022) όπως οι υποδοχείς ανδρογόνων σε TNBC (Kang et al, 2018). Επίσης, τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να συνθέσουν ορμόνες με βάση την χοληστερόλη προσφέροντας ανθεκτικότητα σε ορμονοθεραπείες. Επίσης, σύμφωνα με μελέτες, ορισμένοι μεταβολίτες οξυστερόλης της χοληστερόλης έχουν θετική συσχέτιση με καρκίνο του μαστού κι ορισμένοι είναι αγωνιστές σε θετικούς ER ηπατώματος, καρκίνου μαστού και παχέος εντέρου και στον υποδοχέα X του ήπατος που στο τελευταίο δημιουργεί μετάσταση (όπως στους πνεύμονες). Επίσης, σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη από το εργαστήριο Nelson (2017) ορισμένοι μεταβολίτες οξυστερόλης της χοληστερόλης οδηγούν σε ανοσοκαταστολή προς όφελος μετάστασης καρκίνου του μαστού. (Kang et al, 2018).

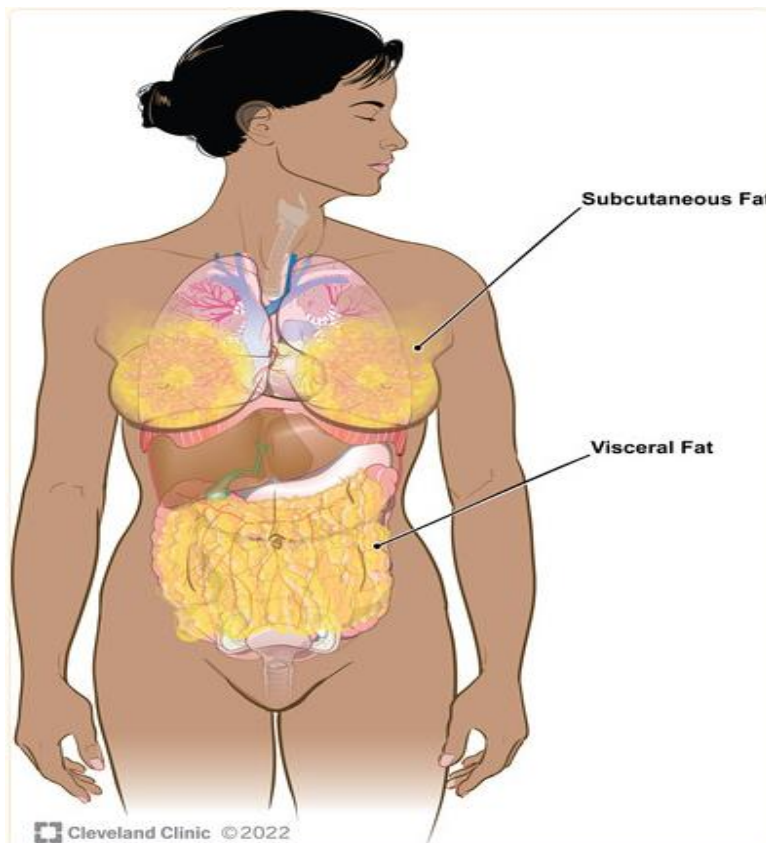
		Total holesterol	Triglycerides	HDL	LDL	Resistin	Visfatin
Ca breast	premenopause	↑	↑	↓	↑	↑	↑
	postmenopause	↑	↑	↓	↑	↑	↑
	chemotherapy	↓			↓		
	bad prognosis	↑	↑	↓	↑	↑	↑
	return	↑	↑				
Ca gastric	disease	↓			↓	↑	↑
	bad prognosis*			↓			
	return						
Ca prostate	prostatectomy	↑	↑		↑		
	seriousness		↑	↓			
Ca ovaries	disease						↑
	bad prognosis						↑
	return	↑	↑	↓			↑

ΠΙΝΑΚΑΣ 11: Η ετερογένεια διαφόρων βιοδεικτών σε διάφορες περιπτώσεις καρκίνου
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.4236/jdm.2022.122011>

Λιπώδης ιστός (Adipose tissue)

Τα άτομα με παχυσαρκία και με T2D έχουν μεγαλύτερη περιεκτικότητα λίπους σε σχέση με τα υπόλοιπα άτομα (Kang et al, 2018). Οι Dogkas et al (2022) δημοσίευσαν πως η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων επηρεάζει την δομή και την διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης οδηγώντας σε διάφορες νόσους όπως ο καρκίνος. Εφόσον, οι κυτταρικές μεμβράνες συντίθενται από λιπίδια είναι λογικό πως τα καρκινικά κύτταρα έχουν μεγαλύτερη ανάγκη από αυτά (Dogkas et al, 2022). Σημαντική κατανομή είναι σε περιοχές

που πρόκειται να αναπτυχθεί καρκίνος όπως υποδόρια, ή σπλαχνικά (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022). Η κάθε περιοχή ανταποκρίνεται διαφορετικά στον μεταβολισμό και στην εκδήλωση κακοήθειας. Δηλαδή το υποδόριο λίπος πρόσκειται στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού ενώ το σπλαχνικό πρόσκειται στην ανάπτυξη καρκίνου ενδομήτριου κι ωθηκών (Εικόνα 7) (Tewari et al, 2022).



ΕΙΚΟΝΑ 7: Θέσεις της σπλαχνικής (visceral) και της υποδόριας (subcutaneous) κατανομής λίπους
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1111/nvas.14916>

Η ύπαρξη μεγάλων ποσοτήτων λίπους εμποδίζει την οξυγόνωση και προκαλεί τραυματισμό των ιστών (Μπαλαφούτα, 2023). Σε αυτές τις περιοχές οι ιστοί τραυματίζονται και ακολουθεί φλεγμονή και πραγματοποιείται κυτταρικός πολλαπλασιασμός μέσω ανοσοκυττάρων, παραγωγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών (Dogkas et al, 2022, Karavasilis et al, 2023, Μπαλαφούτα, 2023), αυξητικών παραγόντων, αναδιαμόρφωση ιστών και αγγειογένεση (Deshmane et al, 2009, Dogkas et al, 2022 και Karavasilis et al, 2023). Κατόπιν, ως αντίδραση στον τραυματισμό θα ακολουθήσει ενεργοποίηση και συγκέντρωση των αιμοπεταλίων προς πήξη (Dogkas et al, 2022). Στη συνέχεια θα ακολουθήσει η παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως PDGF (Dogkas et al, 2022), VEGF (Deshmane et al, 2009, Μπαλαφούτα, 2023 και Karavasilis et al, 2023), κι ορισμένες κυτοκίνες (Liu et al, 2021) όπως

τις TGF- β (Deshmane et al, 2009, Liu et al, 2021 και Dogkas et al, 2022), MCP-1 (Deshmane et al, 2009, Liu et al, 2021, Dogkas et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023), IL-6, (Deshmane et al, 2009, Liu et al, 2021 Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023), IL-1 β (Liu et al, 2021 και Dogkas et al, 2022), TNF- α (Liu et al, 2021, Dogkas et al, 2022, Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023) κλπ. [Οι TGF- β , MCP-1 και IL-6 προσφέρουν κι ινσουλινοαντίσταση η οποία αναλύθηκε σε προηγούμενο απόσπασμα (Deshmane et al, 2009)]. Η φλεγμονή θα οδηγήσει στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό για την επούλωση των βλαβών στους ιστούς. Όμως, η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση προμηνύει την καρκινική δραστηριότητα (Deshmane et al, 2009, Liu et al, 2021, Dogkas et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Ο καρκίνος θα εμφανιστεί εξ αιτίας του ανεξέλεγκτου πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Ύστερα ο όγκος θα διηθήσει τους παρακείμενους ιστούς κι όργανα, θα κάνει μεταστάσεις και τέλος θα ακολουθήσει ο θάνατος (Dogkas et al, 2022, Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Οι κυτοκίνες αποτελούν σημαντικούς βιοδείκτες ως ένδειξη νεοπλασμάτων (Liu et al, 2021). Για παράδειγμα οι Deshmane et al (2009) αναφέρουν πως οι VEGF και MCP-1 δεν σχετίζονται με καλή επιβίωση στον καρκίνο του μαστού. Αντίθετα οι Deshmane et al (2009) βασισμένοι σε μια ένθετη μελέτη (Zachariae et al, 1990) συμπληρώνουν πως το MCP-1 έχει αντικαρκινική δράση σε ορισμένες περιπτώσεις λόγω της κυτταροστατικής δράσης.

Επίσης, ο λιπώδης ιστός παράγει -ως εξωκρινές κι ενδοκρινές όργανο- ουσίες όπως λιποκίνες, φλεγμονώδεις κυτοκίνες και ορμόνες (Kang et al, 2018, Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022) όπως λίγες ποσότητες οιστρογόνων (Kang et al, 2018 και Franchini et al, 2022) οι οποίες ευνοούν την πρόκληση καρκίνου (Kang et al, 2018, Dogkas et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023):

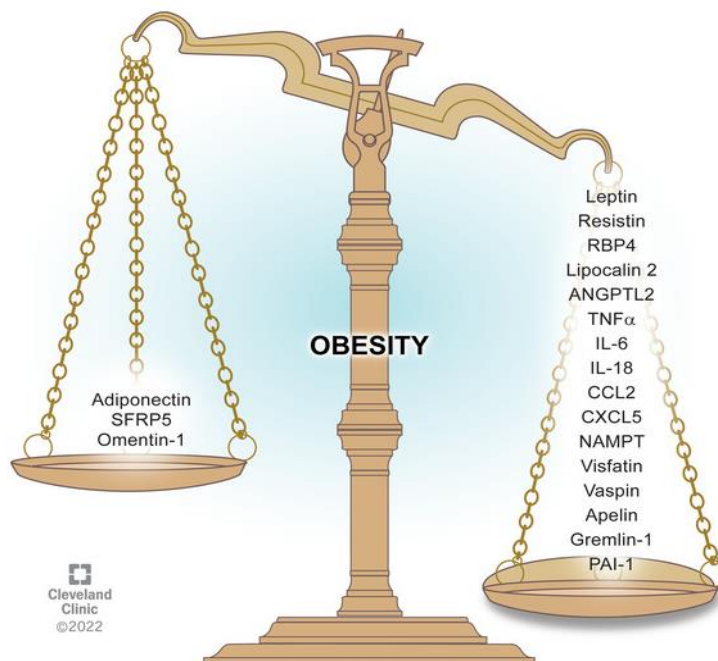
- Η βιοασφατίνη είναι ένα είδος λιποκίνης κι υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες στο λιπώδη ιστό (Dogkas et al, 2022). Στο καρκίνο του ενδομήτριου, η συγκέντρωση βιοασφατίνης είναι υψηλότερη στις πάσχουσες γυναίκες από τις υγιείς ενώ οι υψηλές τιμές της εξηγείται ως υποτροπή της νόσου κακή πρόγνωση και σύντομη διάρκεια επιβίωσης (OS) (Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022). Σε μια ένθετη μελέτη (Yifan et al, 2011) των Dogkas et al (2022), τα άτομα με ΗΚΚ παρουσίασαν υψηλότερες τιμές βιοασφατίνης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Στη λεμφοβλαστική λευχαιμία οι Dogkas et al (2022) παρουσίασαν τις χαμηλές τιμές HDL και τις υψηλές τιμές των LDL ως προκαταρκτικά αποτελέσματα κι οι τιμές επιστρέφουν σε φυσιολογικά όρια όταν υπάρχει ύφεση της

νόσου. Η ρεισιστίνη, ένα άλλο είδος λιποκίνης, (Dogkas et al, 2022) είναι άφθονη σε άτομα με παχυσαρκία και με T2D (Kang et al, 2018) οδηγώντας σε ινσουλινοαντίσταση (Kang et al, 2018, Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022) προς όφελος των κυτοκίνων (Kang et al, 2018). Σύμφωνα με μελέτες, τα άτομα με καρκίνο έχουν πλούσια ποσότητα ρεισιστίνης (Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022) αποτελώντας σημαντικό βιοδείκτη όπως στον καρκίνο του μαστού (Kang et al, 2018, Dogkas et al, 2022 και Tewari et al, 2022). Επιπλέον, οι Dogkas et al (2022) περιγράφουν τις δύο λιποκίνες σε διάφορες περιπτώσεις για καρκίνο στο μαστό, στο γαστρεντερικό σύστημα, στο προστάτη και στις ωθήκες και καταγράφουν τα αποτελέσματα στον Πίνακα 11. Οι Tewari et al (2022) δήλωσαν κι αυτοί πως η ανάπτυξη των νεοπλασμάτων του μαστού, ενδομήτριου κι ωθηκών εξαρτώνται από τις λιποκίνες οι οποίοι αποτελούν και βιοδείκτες των ίδιων καρκίνων.

- Μια άλλη παραγόμενη ουσία από τον λιπώδη ιστό, η λεπτίνη, μια κυτοκίνη που ανήκει στις αδιποκίνες (Tewari et al, 2022), ελέγχει την όρεξη αλλά ορισμένοι παχύσαρκοι ασθενείς εκδηλώνουν ανοσία σε αυτήν την ουσία. Ως αποτέλεσμα, κυκλοφορεί ελεύθερη στον οργανισμό σε σημαντικές ποσότητες κι έπειτα συνδέεται με τους ομώνυμους υποδοχείς. Η σύνδεση αυτή οδηγεί σε διάφορες σηματοδοτήσεις που ευνοούν τον πολλαπλασιασμό νεοπλασμάτων ενδομήτριου, ωθηκών (Tewari et al, 2022), μαστού και τις μεταστάσεις (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022). Αυτό έχει ως άμεση συνέπεια να χρησιμοποιούνται οι αδιποκίνες ως βιοδείκτες για εξέλιξη της νόσου ή ανταπόκριση στη θεραπεία. Γενικά, η σηματοδότηση από αδιποκίνη αποτελεί συνδυαστικό κρίκο μεταξύ παχυσαρκίας και καρκίνου (όπως μαστού, ωθηκών κι ενδομητρίου) συμβάλλοντας στον πολλαπλασιασμό και στην μετάσταση (ειδικά για τις ωθήκες). Επίσης, η λεπτίνη δημιουργεί και χημειοανθεκτικότητα. (Tewari et al, 2022). Από την άλλη, η αδιπονεκτίνη είναι μια αδιποκίνη που ασκεί αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση όπως στον μαστό, ενδομήτριο, ωθήκες σύμφωνα με έρευνες. Επίσης, η αδιπονεκτίνη ανταγωνίζεται την λεπτίνη (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022). Επιπλέον, η αδιπονεκτίνη ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Όμως η παχυσαρκία αυξάνει τους προφλεγμονώδεις παράγοντες και μειώνει τους αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (Εικόνα 8) (Tewari et al, 2022). Συνεχίζοντας, η έλλειψη αδιπονεκτίνης επηρεάζει και την δυσλιπιδαιμία διότι η χοληστερόλη κι οι υποδοχείς LDL αυξάνονται στα κακοήθη κύτταρα του μαστού (Kang et al, 2018) αλλά κι ευνοεί την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομήτριου και των ωθηκών (Tewari et al, 2022). Βάσει της βάσης δεδομένων από το EPIC οι Tewari et

al (2022) εξήγησαν πως η μείωση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης και τα αυξημένα επίπεδα των φλεγμονωδών παραγόντων συμβάλλουν στην αυξημένη πιθανότητα καρκίνου του ενδομητρίου κατά 70% σε σχέση με τις γυναίκες φυσιολογικής μάζας.

- Η παχυσαρκία μπορεί να ρυθμίσει τις ενδογενείς ορμόνες του φύλου (Nindrea et al, 2018). Τα οιστρογόνα στις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες παράγονται από τις ωθήκες ενώ στις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες παράγονται εξ αιτίας της περιφερικής μετατροπής των ανδρογόνων από τις ωθήκες και του φλοιού των επινεφριδίων σε οιστρογόνα μέσω της αρωματάσης. Η αρωματάση είναι ένα ένζυμο που παράγεται στις αποθήκες λίπους (Tewari et al, 2022). Στους άνδρες, ένα ένζυμο μετατρέπει την τεστοστερόνη σε οιστρογόνα. Όμως και στα δύο φύλα, τα κύτταρα του λίπους παράγουν κι αυτά οιστρογόνα. Συνεπώς, άτομα με παχυσαρκία παράγουν περισσότερα οιστρογόνα. Άρα, η ποσότητα των οιστρογόνων έχει θετική συσχέτιση με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Μπαλαφούτα, 2023). Μετά την εμμηνόπαυση, ο λιπώδης ιστός έχει θετική συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού (Τσιπνίδου, 2019β, Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023), ενδομήτριου και ωθηκών (Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023) λόγω της αυξανόμενης παραγωγής οιστρογόνων. (Τσιπνίδου, 2019β, Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Η παραγωγή της αρωματάσης στα μαστικά κύτταρα διευκολύνεται περαιτέρω από την λεπτίνη. Η λεπτίνη μαζί με την παχυσαρκία προκαλούν μείωση της απόδοσης της χημειοθεραπείας, της ορμονοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, το πλεόνασμα ενδογενών οιστρογόνων συμμετέχει και στον πολλαπλασιασμό του ενδομήτριου. Ο καρκίνος των ωθηκών συνδέεται με την παχυσαρκία μέσω της σήμανσης των ER. Αυτό δικαιολογείται διότι οι ωθήκες είναι οι βασικοί παραγωγοί και στόχοι των οιστρογόνων κι η σήμανση με τους ομώνυμους υποδοχείς οδηγεί σε δημιουργία πρωτεϊνών που προωθούν την νεοπλασματική δραστηριότητα. Ένα μειονέκτημα του καρκίνου των ωθηκών είναι πως το 80% των περιπτώσεων ύστερα της θεραπείας υποτροπιάζουν προσδίδοντας χημειοανθεκτικότητα. Τα φτωχά αποτελέσματα από τον καρκίνο ωθηκών προκαλείται από την φλεγμονή εξαιτίας των λιποκυττάρων, της μεταβολικής δυσλειτουργίας και της σηματοδότησης των αδιποκινών και λιποκινών στην ΧΜΘ. (Tewari et al, 2022)



ΕΙΚΟΝΑ 8: Συμβολική αναπαράσταση της παχυσαρκίας ως ζυγού. Η παχυσαρκία “δίνει περισσότερο βάρος” στους προφλεγμονώδεις παράγοντες (αριστερό μέρος) ενώ “ελαττώνει το βάρος των αντιφλεγμονωδών παραγόντων (δεξιό μέρος).
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1111/nyas.14916>

Εντερικό μικροβίωμα (Gut Microbiome)

Είναι μικροοργανισμοί του πεπτικού σωλήνα που αλληλεπιδρούν με τον ξενιστή σε διάφορες λειτουργίες του τελευταίου (Kang et al, 2018 και Μπαλαφούτα, 2023). Σύμφωνα με την μελέτη του εργαστηρίου Γκόρντον (2006) από Kang et al (2018) και την Μπαλαφούτα (2023) τα παχύσαρκα άτομα έχουν διαφορετικό μικροβίωμα. Όμως σύμφωνα με έρευνες, η απόκλιση από την φυσιολογική σύσταση των οργανισμών ελλοχεύει σε κακοήθεια (Kang et al, 2018 και Μπαλαφούτα, 2023). Στα παχύσαρκα άτομα, το διαφοροποιημένο εντερικό μικροβίωμα βοηθά στην αποθήκευση λίπους και ενέργειας. Έτσι θα επιτευχθεί η φλεγμονώδης κατάσταση προς δημιουργία καρκίνου όπως αναφέρθηκε προηγουμένως (Μπαλαφούτα, 2023). Σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Amienva and Peek Jr, 2016) των Kang et al (2018) το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού προκαλεί καρκίνο του στομάχου. Σύμφωνα με μια άλλη ένθετη μελέτη (Arthur et al, 2012) των Kang et al (2018) το *Fusobacterium nucleatum* βρίσκεται στην πλειοψηφία της επιφάνειας των αδενωμάτων του παχέος εντέρου προκαλώντας φλεγμονή στο περιβάλλον του όγκου. Επιπρόσθετα, άλλες μελέτες παρουσιάζουν πως το μικροβίωμα σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο του μαστού. Σύμφωνα με μια άλλη ένθετη μελέτη (Plottel and Blaser, 2011) των Kang et al (2018) οι ερευνητές εστίασαν σε μια ομάδα γονιδίων των βακτηρίων του εντέρου των οποίων τα προϊόντα

μεταβολίζουν οιστρογόνα ονομάζοντάς τα «οιστροβολόμιο» (estrobolome) το οποίο συμβάλει στην απορρόφηση των ελεύθερων οιστρογόνων στην κυκλοφορία. Άλλες μελέτες έδειξαν πως το μικροβίωμα δύναται να διαμορφώσει τον καρκίνο του μαστού ανεξαρτήτων από οιστρογονικές οδούς. Άλλες μελέτες παρουσιάζουν το εντερικό μικροβίωμα να δρα κατασταλτικά στην εμφάνιση κακοηθειών. Παραδείγματος χάρη το λιθοχολικό οξύ είναι ένας μεταβολίτης των βακτηριδίων που δρα ενάντια στην κυτταρική διαίρεση του καρκίνου του μαστού. (Kang et al, 2018).

Άλλοι μηχανισμοί

Είναι φανερό πως η παχυσαρκία κι ο σακχαρώδης διαβήτης (T2D) επηρεάζουν την εξέλιξη κακοηθειών μέσω ορισμένων μηχανισμών (Kang et al, 2018). Άλλοι μηχανισμοί είναι η διαταραχή του μεταβολισμού, οι επιγενετικοί παράγοντες (Tewari et al, 2022), το οξειδωτικό stress, η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων του λίπους με τα νεοπλασματικά (Μπαλαφούτα, 2023), η διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος (Tewari et al, 2022 και Μπαλαφούτα, 2023). Οι μηχανισμοί μπορούν να επηρεάσουν περαιτέρω στην εμφάνιση των καρκίνων αλλά και να δράσουν ως τροχοπέδη στις θεραπείες. Επομένως, τίθεται ανάγκη να υπάρχει γνώση των μεταβολικών δυσλειτουργιών και να βρεθούν εξελιγμένες θεραπείες. (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022).

3.1.3 Περιπτώσεις νεοπλασμάτων

Σύμφωνα με την Μπαλαφούτα (2023), κι οι άνδρες κι οι γυναίκες επηρεάζονται το ίδιο από την παχυσαρκία στη πρόκληση καρκίνου αν κι έχουν διεξαχθεί περισσότερες έρευνες στις γυναίκες. Η μέση ηλικία μειώνει την διαφορά στα δύο φύλα. Ο ΣΔ2 αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας αφού αποτελεί μέρος του μεταβολικού συνδρόμου. Η οργάνωση Cancer Research UK παρουσίασε το γεγονός πως η πρόκληση των καρκίνων των νεφρών, παχέος εντέρου, ωθηκών και ήπατος επηρεάζονται από τα περιττά κιλά περισσότερο από το κάπνισμα. Στο Ηνωμένο Βασίλειο το 1/3 των πολιτών είναι παχύσαρκοι. Η παχυσαρκία είναι δεύτερη στην πρόκληση καρκίνου ακολουθώντας το κάπνισμα που είναι η πρώτη αιτία. Όμως, λόγω της αύξησης του ποσοστού παχυσαρκίας καθώς και μείωσης του ποσοστού καπνίσματος, η παχυσαρκία ενδέχεται να ξεπεράσει το κάπνισμα. (Μπαλαφούτα, 2023)

3.1.3.1 Καρκίνος παχέος εντέρου (CRC)

Οι Paragiorgis et al (2014) πρόσεξαν πως η μεταβολή του τρόπου ζωής όπως η παχυσαρκία έχει θετική συσχέτιση εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου (με εξαίρεση στο ορθό). Όμως, διαπίστωσαν πως ο καρκίνος στο παχύ έντερο να μειώνεται επειδή υπάρχει η υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου ζωής. Οι ίδιοι εξέτασαν και τον σακχαρώδη διαβήτη ως παράγοντα πρόκλησης καρκίνου στο κεντρικό τμήμα του παχέος εντέρου. Δικαιολογήθηκε πως ο σακχαρώδης διαβήτης επηρέασε μέσω της χρόνιας υπερινσουλιναϊμίας σε συνδυασμό με τον τρόπο ζωής (παχυσαρκία, έλλειψη γυμναστικής και του δυτικού τρόπου διατροφής) (Paragiorgis et al, 2014). Κατά τον Αλιγιζάκη (2019α) η παχυσαρκία αποτελεί σημαντική παράμετρο για την εκδήλωση καρκίνου του παχέος εντέρου στους άνδρες και στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ακόμα, οι Ibragimova et al (2018) και η Μπαλαφούτα (2019α) συμφώνησαν πως η παχυσαρκία είναι μία από τους παράγοντες πρόκλησης καρκίνου του παχέος εντέρου.

3.1.3.2 Καρκίνος μαστού (BC)

Οι Nindrea et al (2018), η Μπαλαφούτα (2019α) κι οι Tewari et al (2022) υποστήριξαν πως η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο νεοπλασματικής δραστηριότητας στον μαστό. Η αύξηση της μάζας έχει θετική συσχέτιση με την πρόκληση του καρκίνου του μαστού και με χειρότερη πρόγνωση (Μπαλαφούτα, 2023). Επιπρόσθετα, οι Kang et al (2018) επισήμαναν πως η παχυσαρκία αυξάνει κατά 30% την θνησιμότητα ή την υποτροπή του καρκίνου του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες φυσιολογικού βάρους με αυτήν την κακοήθεια. Οι Nindrea et al (2018), οι Zervoudis et al (2021) κι οι Franchini et al (2022) υποστήριξαν πως ο καρκίνος του μαστού σχετίζεται με τις μεγάλες τιμές του ΔΜΣ. Οι Nindrea et al (2018) έθεσαν πως ο υψηλός ΔΜΣ στους υπέρβαρους δίνει κίνδυνο OR=1,61 για την πρόκληση καρκίνου του μαστού. Οι Oikonomou et al (2024) βασιζόμενοι σε μια ένθετη μελέτη (Babiker et al, 2020) παρατήρησαν πως ο $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ήταν μία από τις παραμέτρους που συνέβαλε στον καρκίνο του μαστού σε γυναίκες ηλικίας 41-50 ετών. Ευτυχώς, η απώλεια μάζας βοηθάει στην μείωση του κινδύνου παρουσίασης καρκίνου του μαστού (Μπαλαφούτα, 2023).

Η παχυσαρκία επηρεάζει τις γυναίκες πριν ή μετά την εμμηνόπαυση (Nindrea et al, 2018). Οι Franchini et al (2022) υποστήριξαν πως υφίσταται σχέση μεταξύ των επιπέδων των κυκλοφορούντων οιστρογόνων με το νεόπλασμα του μαστού τόσο σε προεμμηνοπαυσιακό όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακό επίπεδο.

- Γενικά οι υπέρβαρες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση παρουσιάζουν μεγάλο κίνδυνο πρόκλησης καρκίνου στο μαστό (Nindrea et al, 2018). Η παχυσαρκία οδήγησε σε αύξηση κατά 11% της παρουσίας νεοπλασματος μαστού μετά την εμμηνόπαυση (Collishaw et al, 2009). Επίσης, Kang et al (2018) υπογράμμισαν πως ο διαβήτης τύπου 2 (T2D) κι η παχυσαρκία είναι σημαντικές αιτίες για εμφάνιση μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού. Οι Franchini et al (2022) έθεσαν τον T2D και την υπερινσουλιαιμία ως ανεξάρτητους παράγοντες για τον μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο μαστού. Σε μετεμμηνοπαυσιακούς ασθενείς, οι Tewari et al (2022) έθεσαν την παχυσαρκία ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση νεοπλασματος του μαστού όπως στον καρκίνο μαστού θετικό στους ER και στον TNBC.
- Όμως κατά την διάρκεια της προεμμηνοπαύσεως οι απόψεις δίστανται. Κάποιες ένθετες μελέτες (Amadou et al, 2013 και Bandera et al, 2013) των Nindrea et al (2018) υποστήριξαν πως ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθειας είναι μεγάλος. Έπειτα, οι Kang et al (2018) ξεχώρισαν περιπτώσεις όπως ο κίνδυνος εμφάνισης προεμμηνοπαυσιακού τριπλού αρνητικού καρκίνου του μαστού (TNBC) και του προεμμηνοπαυσιακού πορογενή καρκίνου του μαστού να εμφανίζονται περισσότερο αντίστοιχα κατά 67% και 73% σε άτομα με μεγαλύτερο όγκο σώματος σε σχέση με άτομα φυσιολογικού βάρους. Ακόμα, οι Kang et al (2018) σημείωσαν πως ο TNBC είναι περισσότερο πιθανό να αναπτυχθεί σε διαβητικές γυναίκες παρά σ' αυτές που δεν έχουν. Ενώ κάποια άλλη ένθετη μελέτη (John et al, 2015) των Nindrea et al (2018) υποστήριξαν πως ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθειας είναι μικρός. Επίσης, οι Tewari et al (2022) είπαν πως υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ προεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού (ειδικά στον θετικό στους ER) και της παχυσαρκίας. Η προεμμηνοπαυσιακή παχυσαρκία προκαλεί αλλαγές στην ισορροπία των ανδρογόνων, οιστρογόνων και προγεστερόνης. Επίσης η οιστραδιόλη κι η τεστοστερόνη είναι αντιστρόφως ανάλογες με τον ΔΜΣ στις γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση που σχετίζονται θετικά με τον καρκίνο του μαστού ER+/ PR+. Η λεπτή έδειξε παρόμοια αποτελέσματα (Tewari et al, 2022).

3.1.3.3 Καρκίνος ενδομήτριου

Η Μπαλαφούτα (2019α) κι οι Tewari et al (2022) υποστήριξαν πως η παχυσαρκία ενισχύει την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομήτριου. Έχει βρεθεί στις ΗΠΑ πως το 57% των περιπτώσεων κακοηθειών του ενδομήτριου οφείλονται στην παχυσαρκία. Ο καρκίνος του

ενδομήτριου μαζί με τον καρκίνο των ωθηκών αποτελούν τα συχνότερα νεοπλάσματα στις γυναίκες και σ' αυτό συμβάλλει κι η παχυσαρκία. Μάλιστα η παχυσαρκία έχει την μεγαλύτερη συσχέτιση με τον καρκίνο του ενδομήτριου σε σχέση με τις άλλες κακοήθειες (Tewari et al, 2022).

3.1.3.4 Καρκίνος ωθηκών

Οι Tewari et al (2022) υποστήριξαν πως η παχυσαρκία ενισχύει την ανάπτυξη καρκίνου των ωθηκών. Ο καρκίνος του ενδομήτριου μαζί με τον καρκίνο των ωθηκών αποτελούν τα συχνότερα νεοπλάσματα στις γυναίκες και σ' αυτό συμβάλλει κι η παχυσαρκία. Ο καρκίνος των ωθηκών είναι από τους θανατηφόρους καρκίνους που μεθίστανται έντονα. Οι μεταστάσεις εκδηλώνονται στο λιπώδες περιβάλλον του επίπλου. Αυτό το γεγονός είναι απόδειξη πως η παχυσαρκία (λίπος) συνδέεται με τον καρκίνο. (Tewari et al, 2022)

3.1.3.5 Άλλοι καρκίνοι

Η παχυσαρκία είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του προστάτη (Χατζηευσταθίου, 2019) και για τον καρκίνο του οισοφάγου (Hussain et al, 2022). Η Μπαλαφούτα (2023) πληροφόρησε πως η απώλεια μάζας βοηθάει στην μείωση του κινδύνου παρουσίασης καρκίνου του προστάτη και του οισοφάγου. Αντίστοιχα κι από άλλες πηγές έχει βρεθεί πως η παχυσαρκία είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο των νεφρών. Ευτυχώς, η αποχή από την παχυσαρκία είναι ένα μέσο ασφαλείας για να μην προκληθεί καρκίνος των νεφρών. (Μπαλαφούτα, 2019γ). Οι Zervoudis et al (2021) έγραψαν πως ο καρκίνος του θυρεοειδούς σχετίζεται με τις μεγάλες τιμές του ΔΜΣ.

3.2 Ενισχυτικοί παράγοντες στην παχυσαρκία και στον διαβήτη

Φύλο

Οι Renehan et al (2008) μελέτησαν τον σχετικό κίνδυνο (RR) εμφάνισης διάφορων νεοπλασμάτων στους άνδρες και την συσχέτισή τους με την αύξηση του ΔΜΣ κατά 5kg/m²:

- Στο αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου προέκυψε RR=1,52.
- Στο νεόπλασμα θυρεοειδή προέκυψε RR=1,33.

- Στο κόλον και στους νεφρούς προέκυψε $RR=1,24$.
- ✓ Όμως, μικρότερη συσχέτιση ($RR<1,20$) παρατηρήθηκε στο κακοήθες μελάνωμα και στο νεόπλασμα του ορθού.

Αντίστοιχα, οι Renehan et al (2008) μελέτησαν τον σχετικό κίνδυνο (RR) εμφάνισης διάφορων νεοπλασμάτων στις γυναίκες και την συσχέτισή τους με την αύξηση του ΔΜΣ κατά $5\text{kg}/\text{m}^2$:

- Στο ενδομήτριο και στη χοληδόχο κύστη προέκυψε $RR=1,59$.
- Στο αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου προέκυψε $RR=1,51$.
- Στο αδενοκαρκίνωμα του νεφρού προέκυψε $RR=1,34$.
- ✓ Όμως, μικρότερη συσχέτιση ($RR<1,20$) στα νεοπλάσματα παγκρέατος, θυρεοειδούς και μαστού.

Και στα δύο φύλα παρατηρήθηκε σχετικά χαμηλή συσχέτιση με την εμφάνιση του πολλαπλού μυελώματος, της λευχαιμίας και του non Hodgkin λεμφώματος (NHL). Οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες έδειχναν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Άρα, η επιρροή της αύξησης του ΔΜΣ σε ορισμένους τύπους καρκίνου διαμορφώνεται από το φύλο. (Renehan et al, 2008).

Φυλετική καταγωγή

Οι Renehan et al (2008) με κριτήριο την καταγωγή, μελέτησαν την εμφάνιση διάφορων νεοπλασμάτων κατά την αύξηση του ΔΜΣ κατά $5\text{kg}/\text{m}^2$. Δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ Αυστραλίας, Ασίας-Ειρηνικού, Βόρειας Αμερικής, Ευρώπης. Όμως, στον προεμμηνοπαυσιακό και μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο του μαστού, τα άτομα από την περιοχή Ασίας-Ειρηνικού επηρεάστηκαν περισσότερο. Άρα, η επιρροή της αύξησης του ΔΜΣ σε ορισμένους τύπους καρκίνου διαμορφώνεται από την καταγωγή. (Renehan et al, 2008).

Η φυλετική καταγωγή αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα διαμόρφωσης του επιπολασμού του καρκίνου εξαιτίας του σακχαρώδη διαβήτη. Οι Paragiorgis et al (2014) εντόπισαν σε μια μελέτη στις ΗΠΑ πως ο κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασματος στο κεντρικό τμήμα του παχέος εντέρου αφορά περισσότερο τους μαύρους από του λευκούς.

3.3 Προσπάθειες για την επίλυση του προβλήματος

3.3.1 Απώλεια βάρους- Γενικά

Πρέπει να διερευνηθούν οι μηχανισμοί που συνδέουν την παχυσαρκία με τον καρκίνο. Επίσης να βρεθούν λύσεις για αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στον πληθυσμό ώστε να μειωθεί ο επιπολασμός άρα κι οι αντίστοιχες νόσοι (Tewari et al, 2022). Το επιπλέον σωματικό βάρος, η έλλειψη ενασχόλησης με την γυμναστική κι η μη υγιεινή διατροφή είναι παράγοντες κινδύνου για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Είναι τρομερό πως το 70% των μετεμμηνοπαυσιακών Αμερικανίδων γυναικών είναι παχύσαρκες ή υπέρβαρες (Μπαλαφούτα, 2023). Εφόσον η παχυσαρκία συνδέεται με τον καρκίνο είναι λογικό να επιλυθεί το πρόβλημα με ελάττωση βάρους (Tewari et al, 2022). Έχουν βρεθεί διάφοροι τρόποι αντιμετώπισης. Η λύση του χειρουργείου (Μπαλαφούτα, 2023) και της φαρμακευτικής αγωγής (Kang et al, 2018 και Tewari et al, 2022) είναι πολλά υποσχόμενες. Όμως θα αναλυθούν λύσεις μέσω του τρόπου ζωής αφού και το θέμα της παρούσας εργασίας σχετίζεται με αυτό.

Οι Franchini et al (2022) επιδοκίμασαν την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής ως προστασία κατά των νεοπλασμάτων όπως για περίπου 50% κακοηθειών μαστού. Παράδειγμα αποτελούν κάποιες μελέτες που έδειξαν μείωση των περιστατικών καρκίνου του μαστού κατά 31% σε προεμμηνοπαυσιακό και μετεμμηνοπαυσιακό επίπεδο (Franchini et al 2022). Οι Franchini et al (2022) ενίσχυσαν το επιχειρήμα τους με επίκληση στις προτάσεις των ACS και WCRF/AICR περί της δια βίου διατήρησης υγιούς βάρους, την σημασία της φυσικής δραστηριότητας, την κατανάλωση φυτικής διατροφής και την ελάττωση κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και αλκοόλ. Συγκεκριμένα η ACS πρότεινε τα δημητριακά ολικής αλέσεως. Συγκεκριμένα η WCRF/AICR πρότεινε τα όσπρια και τα δημητριακά μαζί με τα φρούτα και λαχανικά και μείωση της ενεργειακής πυκνότητας και της πρόσληψης του Νατρίου. Επίσης, στην 3^η Έκθεση Εμπειρογνομώνων στο WCRF στηρίχτηκε η σημασία της γυμναστικής στον προεμμηνοπαυσιακό και μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο του μαστού και πως η συσσώρευση λίπους κι αύξηση του σωματικού βάρους προκαλεί μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο του μαστού (Tewari et al, 2022). Οι Tewari et al (2022) δήλωσαν πως τα αποτελέσματα της απώλειας βάρους δεν είχαν αποσαφηνιστεί διότι οι προεγχειρητικές προτάσεις αδυνατίσματος, η αλλαγή της διατροφής κι οι πρόσθετες παρεμβάσεις οδηγούν σε προογκολογικά κι

αντιογκολογικά αποτελέσματα. Όμως η επίδραση της γυμναστικής και της ελάττωσης βάρους έχουν πιο στοχευμένα αποτελέσματα.

3.3.2 Γυμναστική

Η γυμναστική αποτελεί μέσο πρόληψης των νεοπλασμάτων (Μπαλαφούτα, 2019α). Ανακοινώθηκε μέσω ενός οργανισμού (International Agency for Research on Cancer, 2002) από τους Collishaw et al (2009) πως η γυμναστική βοηθάει στις γυναίκες να μειώσουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου κατά 25-35%. Οι Sobhi et al (2024) ανέφεραν πως η έλλειψη άσκησης είναι ένας από τις αιτίες που μπορεί να οδηγήσει στην πρόκληση καρκίνου. Η Μπαλαφούτα (2023) παρουσίασε πως η γυμναστική δρα θετικά σε άτομα με καρκίνο διότι μειώνει τις επιπλοκές και βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους.

3.3.2.1 Καρκίνος παχέος εντέρου (CRC)

Οι Paragiorgis et al (2014), Ibragimova et al (2018) και Αλιγιζάκης (2019α) πρόσεξαν πως η μεταβολή του τρόπου ζωής όπως η καθιστική ζωή έχει θετική συσχέτιση εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου με τους Paragiorgis et al (2014) να εξαιρούν το ορθό. Όμως οι Paragiorgis et al (2014), Ibragimova et al (2018) και Αλιγιζάκης (2019α) διαπίστωσαν πως ο καρκίνος στο παχύ έντερο μειώνεται επειδή υπάρχει η υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου ζωής που περιλαμβάνει και την γυμναστική. Σύμφωνα με τους Ibragimova et al (2018) η ενασχόληση με την σωματική άσκηση σχετίζεται αρνητικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου με $RR=0,88$.

3.3.2.2 Καρκίνος μαστού (BC)

Οι Oikonomou et al (2024), βασισμένοι σε μια ένθετη μελέτη (Franchini et al, 2022), πρότειναν τις αθλητικές δραστηριότητες ως προληπτικούς παράγοντες ενάντια στον καρκίνο ειδικά στις πρεσβύτερες γυναίκες. Στη συνέχεια, σύμφωνα με την Τσιπνίδου (2019β) κι από μια ένθετη έρευνα (Khali et al, 2019) των Oikonomou et al (2024), βρέθηκε πως στις συνήθειες των γυναικών με καρκίνο του μαστού να είχαν λιγότερη ενασχόληση με την φυσική άσκηση

σε σχέση με μια ομάδα ελέγχου. Επίσης, οι Franchini et al (2022) το υποστήριξαν διότι η αυξημένη αποδοχή ενασχόλησης με την γυμναστική, όπως όρισε η WCRF, δημιουργεί αρνητική συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού (OR=0,41) αλλά η μειωμένη αποδοχή οδηγεί σ' έναν πιο αυξημένο κίνδυνο (OR=0,85). Οι Tewari et al (2022) περιέγραψαν βασισμένοι σε διάφορες μελέτες πως η γυμναστική, σε επιζώντες από κακοήθεια στον μαστό κι ακολουθούν την απώλεια βάρους, οδήγησε σε διάφορα αποτελέσματα. Πρώτον, συμβάλει στη μείωση των προφλεγμονωδών παραγόντων, στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης και στην αύξηση των αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Δεύτερον, βελτιώνει το μεταβολικό σύνδρομο. Τρίτον η γυμναστική βοηθάει στην απώλεια μάζας τουλάχιστον κατά 5% (Tewari et al, 2022).

3.3.2.3 Καρκίνος προστάτη

Η μειωμένη ενασχόληση με την γυμναστική είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του προστάτη (Χατζηευσταθίου, 2019)

3.3.3 Διατροφή στην παχυσαρκία

Η υγιεινή διατροφή είναι μέσο πρόληψης της νεοπλασματικής δραστηριότητας. Η μεσογειακή διατροφή προτείνεται ως προστατευτική επιλογή απέναντι στη «γρήγορη» και «τυποποιημένη» διατροφή. Μια δίαιτα χαμηλή σε λαχανικά και φρούτα αυξάνει τον κίνδυνο νεοπλασματικής δραστηριότητας όπως στον μαστό και στο παχύ έντερο (Μπαλαφούτα, 2019α). Οι Karavasilis et al (2018) ανέφεραν πως διατροφή πλούσια σε λιπαρά οδηγεί σε αύξηση του βάρους.

3.3.3.1 Καρκίνος παχέος εντέρου (CRC)

Η κακή διατροφή αν και συμβάλει στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου (CRC) (Paragiorgis et al, 2014 Ibragimova et al, 2018 και Αλιγιζάκης, 2019α), το φύλο κι η ηλικία μπορούν να καθορίσουν την ακριβή εντόπιση της νόσου στο παχύ έντερο. Ως προς το φύλο, η κακοήθεια εντοπίζεται στις γυναίκες στο κεντρικό τμήμα του παχέος εντέρου ενώ στους άνδρες στο περιφερικό τμήμα του παχέος εντέρου. Ως προς την ηλικία, οι πρεσβύτεροι παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας στο κεντρικό τμήμα του παχέος

εντέρου. Συνδυάζοντας τις δύο παραμέτρους, οι ηλικιωμένες γυναίκες που δεν υιοθετούν σωστές διατροφικές συνήθειες, κινδυνεύουν περισσότερο στο κεντρικό τμήμα του παχέος εντέρου (Paragiorgis et al, 2014). Οι Paragiorgis et al (2014) πρόσεξαν πως η μεταβολή στον τρόπο διατροφής έχει θετική συσχέτιση εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου: Η μεγάλη κατανάλωση λίπους οδήγησε σε κακοήθεια στο κεντρικό τμήμα του εντέρου ενώ η μεγάλη κατανάλωση κρέατος και πρωτεϊνών αλλά χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών οδήγησε σε κακοήθεια στο περιφερικό τμήμα του εντέρου. Οι Ibragimova et al (2018) και Αλιγιζάκης (2019α) συμφωνούν πως τα λιπαρά και το κρέας (ειδικά του κόκκινου και του επεξεργασμένου) ευθύνονται για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Ο Αλιγιζάκης (2019α) αιτιολόγησε πως αυτές οι τροφές είναι φτωχές σε ίνες κι οι υψηλές θερμοκρασίες κατά το μαγείρεμα παράγουν καρκινογόνους πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες. Όμως, οι Paragiorgis et al (2014) διαπίστωσαν πως ο καρκίνος στο παχύ έντερο να μειώνεται επειδή υπάρχει η υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου ζωής. Παρόλα αυτά, ο υγιεινός τρόπος διατροφής (σε συνδυασμό της λανθάνουσας περιόδου εμφάνισης των όγκων στο περιφερικό τμήμα) προκαλεί μικρότερη επίδραση στη μείωση των περιστατικών καρκίνου στο κεντρικό τμήμα σε σχέση με το περιφερικό. Ωστόσο, τα φρούτα και τα λαχανικά ως μέρος της διατροφής πιθανολογείται να μειώσουν τις επιπτώσεις στο κεντρικό τμήμα του παχέος εντέρου (Paragiorgis et al, 2014). Μείωση του κινδύνου στην νεοπλασματική δραστηριότητα του παχέος εντέρου μπορούν να αποδώσουν κι οι φυτικές ίνες (Αλιγιζάκης, 2019α)

3.3.3.2 Γυναικολογικοί καρκίνοι

Στις ένθετες μελέτες (Khalis et al, 2019 και Hassen et al, 2022) των Οικονομου et al (2024) βρήκαν πως η κατανάλωση περισσότερο του επεξεργασμένου κρέατος, του κόκκινου κρέατος, των στερεών ελαίων, του γάλακτος ενώ λιγότερο του λευκού κρέατος, του ψαριού, των φρούτων, των λαχανικών ήταν μέρος των συνηθειών των γυναικών με νεοπλασματική δραστηριότητα σε σχέση με μια ομάδα ελέγχου.

Γενικά για τον καρκίνο του μαστού, η κακή διατροφή είναι παράγοντας κινδύνου (Μπαλαφούτα, 2023). Οι Nindrea et al (2017) ενοχοποίησαν την κατανάλωση λιπαρών τροφίμων ως έναν από τους παράγοντες πρόκλησης καρκίνου του μαστού. Οι Franchini et al (2022) βασιζόμενοι στον IARC υποστήριξαν πως το κόκκινο κρέας, τα αλλαντικά και το άλιπο

κρέας έχουν θετική συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού. Δηλαδή το κόκκινο κρέας αύξανε τον κίνδυνο κατά 10%, τα αλλαντικά αύξαναν κατά 18% και το άλιπο κρέας αύξανε κατά 7%. Οι Franchini et al (2022) δικαιολόγησαν το επιχείρημά τους με την ύπαρξη των μεταλλαξιγόνων ενώσεων όπως πολυαρωματικούς υδρογονάνθρακες κι ετεροκυκλικές αμίνες που προκύπτουν ύστερα από υψηλές θερμοκρασίες στο κόκκινο κρέας κατά το μαγείρεμα. Εκτός από αυτά, στο κόκκινο κρέας υπάρχουν και ο αιμικός σίδηρος, το λίπος, το ζωικό μόριο σακχάρου N-γλυκολυλευραμινικό οξύ αλλά και ορμονικά υπολείμματα που ενισχύουν την γρηγορότερη ανάπτυξη στο βόειο κρέας ωθώντας την φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες θέτοντας τα ως ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού (Franchini et al, 2022). Η διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες και φτωχή σε λιπαρά παρέχει μερική προστασία έναντι του καρκίνου του μαστού. (Μπαλαφούτα, 2023).

Οι Tewari et al (2022) μίλησαν κι αυτοί για την συμμετοχή της διατροφής στα νεοπλάσματα. Η κατανάλωση τροφίμων με πλούσια περιεκτικότητα σε λίπος αυξάνει τα επίπεδα προφλεγμονωδών παραγόντων (όπως IL-6, IL-1β, TNF-α) και προωθεί τον καρκίνο των ωοθηκών.

Οι Franchini et al (2022) απευθύνθηκαν στην διατροφή με Omega-3 (ω-3) λιπαρά οξέα τα οποία αν καταναλώνονται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης θα ενισχύσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού στους θηλυκούς απογόνους. Δηλαδή αυτή η συνήθεια θα επηρεάσει και τις επόμενες γενιές. Οι Hilakivi-Clarke et al (2004) το δικαιολόγησαν (που σ' αυτούς βασίστηκαν μετά οι Franchini et al (2022)) πως η διατροφή από την πλευρά της μητέρας με πολυακόρεστα λιπαρά αυξάνει τις τιμές της οιστραδιόλης (E2) που θα εκτεθεί το έμβρυο (in utero). Αυτό συνεπάγεται να μεταβληθεί η δομή του μαστού του εμβρύου κι η έκφραση των αντίστοιχων γονιδίων. Ως αποτέλεσμα την καρκινογένεση των μαστών του θηλυκού απογόνου (μιμούμενη την απόρροια που η κυοφορούσα μητέρα αντιμετωπίζεται με οιστραδιόλη).

3.3.3.3 Άλλοι καρκίνοι

Οι Sobhi et al (2024) ανέφεραν πως η μη ισορροπημένη διατροφή είναι ένας από τις αιτίες που μπορεί να οδηγήσει στην πρόκληση καρκίνου. Για παράδειγμα ο ΗΚΚ ενδέχεται να προκύψει από τη μη ισορροπημένη διατροφή, τη κατανάλωση αλκοόλ και τη παχυσαρκία. Επίσης, σύμφωνα με τον Χατζηγευσταθίου (2019) μια διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λίπη είναι παράγοντάς κινδύνου για τον καρκίνο του προστάτη. Επιπρόσθετα, η μειωμένη

κατανάλωση φρούτων και λαχανικών καθώς κι η έλλειψη βιταμινών και μετάλλων ενισχύουν την νεοπλασματική δραστηριότητα του καρκίνου του οισοφάγου (Hussain et al, 2022). Η Μπαλαφούτα (2019β) προσδιόρισε πως οι τροφές με συντηρητικά, τα παστά και τα καπνιστά τρόφιμα είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του στομάχου. Η διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά μειώνουν τον κίνδυνο νεοπλασματικής δραστηριότητας στον στόμαχο (Μπαλαφούτα, 2019β).

3.4 Διατροφή με συστατικά των τροφών είτε με καρκινογόνο είτε αντικαρκινογόνο ρόλο

3.4.1 Αλάτι

Οι τροφές με συντηρητικά και με μεγάλη ποσότητα αλατιού αποτελούν παράγοντες κινδύνου για καρκίνο στην τραχηλοπροσωπική χώρα (Κουκουράκης, 2019). Οι Franchini et al (2022) υπερασπίστηκαν την οδηγία της WCRF για μείωση κατανάλωσης αλατιού διότι η πλήρη υπακοή της οδηγίας προκαλεί αρνητική συσχέτιση μεταξύ εμφάνισης καρκίνου του μαστού (OR=0,62) ενώ η μετριοπαθής εφαρμογή οδηγεί σε μεγαλύτερο κίνδυνο (OR=0,93). Οι Franchini et al (2022) απέδειξαν την νεοπλασματική δράση του αλατιού διότι -σε ένα πείραμα με ποντίκια- προκάλούσε αύξηση των λεμφοκυττάρων Th17 που εκκρίνουν κυτοκίνες και μέσω μηχανισμών καταστέλλεται η έκφραση προ-ογκογόνων γονιδίων προς διευκόλυνση ανάπτυξης του όγκου.

3.4.2 Τοξίνες

Ορισμένες φορές μπορεί η διατροφή να είναι υπεύθυνη για πρόκληση καρκίνου εξαιτίας των τοξινών. Για παράδειγμα η ωχρατοξίνη Α (OTA) είναι μια μυκοτοξίνη που εντοπίζεται στα τρόφιμα κι είναι καρκινογόνος. Εντοπίζεται στα δημητριακά, ψωμί, αλεύρι, καφές, μύρα, κρασί, χυμοί σταφυλιών, κακάο, σνακ, παιδικές τροφές, μπαχαρικά (κόκκινη πάπρικα), ρύζι, ζυμαρικά, φασόλια, μπιζέλια, ελιές κι αποξηραμένα φρούτα. Ειδικά τα αποξηραμένα φρούτα όπως οι σταφίδες, μολύνονται ευκολότερα από τους τοξικογενείς μύκητες καθώς αποξηραίνονται στον ήλιο. Δυστυχώς αυτή η κατάσταση επικρατεί σε πολλές χώρες. Ευτυχώς υπάρχουν λύσεις για το παραπάνω πρόβλημα. Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει δημιουργήσει ένα σύνολο κανονισμούς όπως ο καθορισμός μέγιστου ορίου OTA στα 10 μg/kg στα αποξηραμένα φρούτα (Kanaritsas et al, 2015). Οι Kanaritsas et al (2015) έχουν βρει πως

η εφαρμογή ακτινών γ μπορεί να μειώσει παραπάνω από 81,9% τα επίπεδα ΟΤΑ. (Kanaritsas et al, 2015). Μια άλλη μυκοτοξίνη είναι η Αλφατοξίνη Β1 (AFB1). Η AFB1 μεταβολίζεται κι ύστερα από διάφορες διεργασίες συμβάλλουν στην καρκινογένεση κι ειδικά στο ήπαρ. Σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Yard et al, 2013) των Μανρικού et al (2015) οι αφλατοξίνες επηρεάζουν σχεδόν το ¼ των αγροτικών τροφίμων σε όλο τον κόσμο. Η AFB1 υπάρχει σε διάφορες τροφές όπως καλαμπόκι, σιτάρι, ρύζι, φασόλια ροβίτσα (mung), ξηροί καρποί (φιστίκια), φιστικάλευρο, κορν φλέικς, σταφίδες, σύκα, αυγά, προϊόντα κρέατος, γάλα, μπαχαρικά. (Μανρικού et al, 2015).

3.4.3 Καροτενοειδή

Έχει βρεθεί πως η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε καροτενοειδή προκαλεί αντικαρκινική δράση. Οι Millen et al (2004) εντόπισαν πως τα καροτενοειδή μειώνουν τον κίνδυνο του μελανώματος (OR<=0,67). Η α-καροτίνη, η β-καροτίνη, η κρυπτοξανθίνη, η λουτεΐνη και το λυκοπένιο είναι γνωστές ενώσεις καροτενοειδών κι υπάρχουν στα φρούτα και λαχανικά σκούρου πράσινου ή κίτρινου χρώματος. Επίσης, τα καροτενοειδή παρέχουν αντιοξειδωτική και φωτοπροστατευτική δράση ενάντια των φωτοοξειδωτικών επιπτώσεων στο δέρμα. Άρα έχουν προληπτικό και προστατευτικό ρόλο έναντι της υπεριώδης ακτινοβολίας. (Millen et al, 2004).

Η κατανάλωση καροτενοειδών (γαρίδες) και κρόκου αυγού προσφέρει αντικαρκινική δράση στον οργανισμό. Αυτό οφείλεται στην μεγάλη περιεκτικότητα ξανθοφυλλών (καροτενοειδή) οι οποίες παρέχουν αντιδιαβητική και αντικαρκινική δράση. Οι ξανθοφύλλες περιέχονται επίσης στα φρούτα και στα λαχανικά. Εξαιτίας αυτού του πλεονεκτήματος, γίνεται η προσπάθεια απομόνωσης των εν λόγω ενώσεων για την παρασκευή φαρμάκων, συμπληρωμάτων διατροφής και γενικότερα στην επεξεργασία τροφίμων (Tsiaka et al, 2015).

3.4.4 Βιταμίνη D

Η διατροφή φτωχή σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του λάρυγγα (Κουκουράκης, 2019). Εκτός από τα καροτενοειδή κι οι βιταμίνες C, A, D, E βοηθούν στην αντικαρκινική δράση όπως στο μελάνωμα. Οι C και E παρέχουν

αντιοξειδωτική και φωτοπροστατευτική δράση ενάντια της φωτοοξειδωτικών επιπτώσεων στο δέρμα. Οι Α και D έχουν αντι-πολλαπλασιαστική και αποπτωτική δράση (Millen et al, 2004). Η βιταμίνη D είναι απαραίτητη διότι ρυθμίζει κάποια γονίδια που δρουν στις βιοχημικές οδούς των κακοήθων κυττάρων (Sobhi et al, 2024). Επιπλέον, η βιταμίνη D ρυθμίζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την διαφοροποίηση (Woo et al, 2005, Bao et al, 2006 και Sobhi et al, 2024). Η λήψη βιταμίνης D μπορεί να γίνει μέσω των τροφίμων, των συμπληρωμάτων διατροφής και από τον ήλιο (Shanafelt et al, 2011, Saiag et al, 2015, Gediz et al, 2020 και Jackmann et al, 2020) με την τελευταία να είναι η κύρια πηγή της (Krickler et al, 2007 και Saiag et al, 2015) όπως θα εξηγηθεί και σε άλλο κεφάλαιο.

Τα υψηλά επίπεδα βιταμίνης D συμβάλουν στην ελάττωση της θνησιμότητας σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη (Bao et al, 2006 και Sobhi et al, 2024). Επιπλέον, η βιταμίνη D είναι μια κρίσιμη παράμετρος για την προστασία από την πρόγνωση και την εξέλιξη του καρκίνου του προστάτη. Ο Sobhi et al (2024) στήριξαν την άποψη τους παρουσιάζοντας ευρήματα κι άλλων επιστημόνων. Οι Bernichtein et al (2017) και οι Gariod et al (2018) παρουσίασαν πως η διατροφή πλούσια σε βιταμίνη D μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του προστάτη στους όγκους πρώιμου σταδίου που ενισχύει η διατροφή πλούσια σε ασβέστιο. Οι Woo et al (2005) και Bao et al (2006) παρουσίασαν πως η βιταμίνη D δρα κατασταλτικά στην ανάπτυξη και στην μετάσταση του καρκίνου του προστάτη. Επίσης οι Bao et al (2006) ανέφεραν πως η εβδομαδιαία υψηλή δόση βιταμίνης D οδηγεί στην ελάττωση του προστατικού αντιγόνου και βελτίωσε την ποιότητα ζωής. Οι Woo et al (2005) παρουσίασαν πως η βιταμίνη D αύξησε αρκετά τον χρόνο διπλασιασμού του PSA χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι Gurta et al (2009) δικαιολόγησαν πως τα κύτταρα του προστάτη έχουν υποδοχείς και βιοκαταλύτες για την βιταμίνη D προσφέροντας αντι-πολλαπλασιαστική και αντι-διαφοροποιητική δράση. Από την άλλη οι Sobhi et al (2024) ανέφεραν πως η υπερβολική πρόσληψη βιταμίνης D μπορεί να οδηγήσει σε υπερασβεστιαϊμία και τοξικότητα και το ασβέστιο συνδέεται με την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη. Οι Sobhi et al (2024) υποστήριξαν πως η βιταμίνη D πρέπει να είναι εντός φυσιολογικών ορίων ώστε να καταστείλει την νεοπλασματική δράση στον προστάτη. Για καλύτερη κατανόηση, οι Sobhi et al (2024) παρουσίασαν ως συμβολισμό το σχήμα «U» διευκρινίζοντας πως η κατεύθυνση προς στις ακραίες τιμές ελλοχεύει την πρόκληση κακοήθειας.

Για την σχέση βιταμίνης D και καρκίνου του μαστού τα αποτελέσματα δίστανται κι οι Sobhi et al (2024) στήριξαν την άποψη τους παρουσιάζοντας ευρήματα κι άλλων επιστημόνων. Οι Estebanez et al (2018) παρουσίασαν πως η βιταμίνη D έχει μια αμυντική στάση έναντι στον καρκίνο του μαστού στις προ εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Παρέχεται αντι-πολλαπλασιαστική και προ-αποπτωτική δράση (Estebanez et al, 2018 και Song et al, 2019). Υπάρχουν θεωρίες που να υποστηρίζουν αυτό το εγχείρημα. Η πρώτη είναι η ανταγωνιστική δράση της βιταμίνης D με τους αυξητικούς παράγοντες που μοιάζουν με την ινσουλίνη (IGF). Έτσι μειώνεται ο πολλαπλασιασμός κι αυξάνεται η απόπτωση. Επίσης η βιταμίνη D προκαλεί μείωση της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης μειώνοντας τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού στις νεαρές γυναίκες. Ωστόσο, στους ορμονικούς υποδοχείς (ER+/ER-) τα πράγματα είναι αμφιλεγόμενα (Estebanez et al, 2018). Οι Song et al (2019) παρουσίασαν πως υπήρχε μείωση του κινδύνου νεοπλασίας στον μαστό κατά 6% όταν αυξάνονταν κατά 5 nmol/l τα επίπεδα βιταμίνης D στις προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι Vaughan-Shaw et al (2017) παρουσίασαν πως υπάρχει αρνητική συσχέτιση των επιπέδων της βιταμίνης D με την ανάπτυξη και την θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού. Οι Hossain et al (2019) παρουσίασαν πως η βιταμίνη D έχει αρνητική συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού. Αν κι η βιταμίνη D υπάρχει στα τρόφιμα μωρουνέλαιο, αυγό, λιπαρά ψάρια, μανιτάρια υπάρχει έλλειψη αυτής της βιταμίνης. Ενώ τα τρόφιμα και τα συμπληρώματα έχουν ασθενέστερη αρνητική συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού (RR=0,99) δεν είναι μεγάλη πηγή όπως είναι ο ήλιος (Hossain et al, 2019). Σε μια μελέτη που έγινε σε έγχρωμες γυναίκες η μέτρια λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D οδήγησε σε χαμηλό κίνδυνο καρκίνου του μαστού του τύπου TNBC (Qin et al, 2020). Οι Arnaout et al (2019) και Li et al (2021) όμως δεν έδειξαν η πρόσληψη βιταμίνης D να έχει προστατευτικό ρόλο στον καρκίνο του μαστού ή στις οστικές μεταστάσεις.

Στον καρκίνο του παχέος εντέρου η βιταμίνη D μειώνει τον κίνδυνο παρουσίασης κακοήθειας (Saiag et al, 2015 και Sobhi et al, 2024). Η βιταμίνη D μέσω διαφόρων μηχανισμών εμποδίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και εξαλείφει τους φλεγμονώδεις παράγοντες (Sobhi et al, 2024).

Αντινεοπλασματικές δραστηριότητες στο μελάνωμα και στην λευχαιμία (Song et al, 2019). Οι Millen et al (2004) και Sobhi et al (2024) ανέφεραν πως η βιταμίνη D ελαττώνει κατά 50% την παρουσίαση μελανώματος.

3.5 Αλκοόλ

3.5.1 Γενικά

Στη αγορά τα αλκοολούχα ποτά είναι ο ζύθος (IARC, 2012 και Abiko et al, 2022), ο οίνος (IARC, 2012 και Kumaresan et al, 2024) και τα οινοπνευματώδη ποτά (IARC, 2012). Βάσει του συστήματος French ή Guy Lussac η περιεκτικότητα της αιθανόλης στα ποτά μετριέται με το ποσοστό κατ' όγκο (% vol). Στον ζύθο η περιεκτικότητα κυμαίνεται μεταξύ 2,3 % vol έως και παραπάνω από 10 % vol, με συνηθισμένη περιεκτικότητα 4-5 % vol. Στον οίνο η περιεκτικότητα κυμαίνεται μεταξύ 8-15 % vol, με συνηθισμένη περιεκτικότητα 12 % vol. Στον οίνο η περιεκτικότητα κυμαίνεται μεταξύ 8-15 % vol, με συνηθισμένη περιεκτικότητα 12 % vol. Στα οινοπνευματώδη ποτά η περιεκτικότητα κυμαίνεται από 20 % vol (απεριτίφ), έπειτα τα αποσταγμένα να έχουν 40% και να φτάσει σε τιμές 80% vol (σε ορισμένα είδη αφέντι) (IARC, 2012).

Εκτός από την αιθανόλη και το νερό, στα αλκοολούχα ποτά περιέχονται και πτητικές και μη πτητικές ενώσεις. Οι μεν είναι αλειφατικές καρβονυλικές ενώσεις, αλκοόλες, μονοκαρβονυλικά οξέα και τους εστέρες τους, ενώσεις με άζωτο, ενώσεις με θείο, υδρογονάνθρακες, τερπενικές ενώσεις, ετεροκυκλικές και αρωματικές ενώσεις. Οι δε είναι μη ζυμωμένα σάκχαρα, διβασικά και τριβασικά καρβονυλικά οξέα, χρωστικές ουσίες, ταννικές, πολυφαινολικές ουσίες και ανόργανα άλατα. Εκτός από αυτές, δημιουργούνται ενώσεις εξαιτίας των προσμίξεων που οφείλονται στην παρασκευή, στη συσκευασία και στην ρύπανση του περιβάλλοντος. Τέτοιες είναι οι νιτροζαμίνες (IARC, 2012 και Paragiorgis et al, 2014), μυκοτοξίνες, καρβαμικός αιθυλεστέρας, φυτοφάρμακα, ρύποι θερμικής επεξεργασίας, βενζόλιο, μόλυβδος, κάδμιο, αρσενικό, χαλκός, χρώμιο, ανόργανα ανιόντα και οργανομέταλλα. Άλλη ένωση είναι η αιθανάλη που προκύπτει από μεταβολισμό της αιθανόλης (IARC, 2012). Η αιθανόλη έχει ταξινομηθεί ως καρκινογόνος ουσία από τον IARC (IARC, 2012 και Sahu et al, 2023) καθώς και η αιθανάλη οι οποίες ανήκουν στην ομάδα 1 καρκινογόνων για τον άνθρωπο (IARC, 2012).

3.5.2 Αρνητικές – καρκινικές επιδράσεις των αλκοολούχων ποτών

Σύμφωνα με τους Collishaw et al (2009) βασιζόμενοι στην ανακοίνωση του Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer το 2002 η (εντός ανεκτών ορίων) κατανάλωση του αλκοόλ φέρεται να δρα θετικά στο κυκλοφορικό σύστημα αλλά ο αλκοολισμός οδηγεί σε κίρρωση κι ακόμα χειρότερα σε νεοπλασματική νόσο. Έχουν καταγραφεί περιπτώσεις όπως στην στοματική κοιλότητα (Collishaw et al, 2009, IARC, 2012, Κουκουράκης, 2019 και Μπαλαφούτα, 2019α), στον φάρυγγα (IARC, 2012), στον μαστό (Μπαλαφούτα, 2019α, IARC, 2012, Τσιπνίδου, 2019β και Franchini et al, 2022), στον τράχηλο της μήτρας (IARC, 2012 και Teklehaimanot et al, 2024), στο πέος (Orya et al, 2024), στον οισοφάγο (Collishaw et al 2009, IARC, 2012, Κυπραίου, 2019 και Μπαλαφούτα, 2019α), στο ήπαρ (Collishaw et al 2009, IARC, 2012 και Μπαλαφούτα, 2019α), στον λάρυγγα (Collishaw et al 2009, IARC, 2012 και Κουκουράκης), στο δέρμα (Millen et al, 2004, IARC, 2012 και Nevakivi et al, 2024) στο παχύ έντερο, στο πάγκρεας και στο ανώτερο αεροπεπτικό σύστημα (IARC, 2012).

3.5.2.1 Καρκίνος μαστού (BC)

Οι IARC (2012), Nindrea et al (2017), Μπαλαφούτα (2019α), Τσιπνίδου (2019β) και Franchini et al (2022) έθεσαν την κατανάλωση αλκοόλ ως έναν παράγοντα εκδήλωσης καρκίνου του μαστού. Το γεγονός αυτό αποδόθηκε στην ώθηση της δράση αρωματάσης που αυξάνει την παραγωγή οιστρογόνων (Franchini et al, 2022). Επίσης, αναφέρθηκε πως 10 γραμμάρια αλκοόλ αύξησε κατά 7,1% τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής δραστηριότητας στον μαστό (Collishaw et al 2009). Σε επόμενη μελέτη σύμφωνα με τον IARC (2012) η ημερήσια κατανάλωση 30 gr αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο κακοήθειας έως και 12% και πως δεν υπάρχει διαφορά στο είδος του αλκοολούχου ποτού ή στην κατάσταση του καπνίσματος. Οι μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν εντονότερο κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του μαστού σε σχέση με τις προεμνηνοπαυσιακές γυναίκες (IARC, 2012). Όμως σύμφωνα με τους IARC (2012) και Macacu et al (2015), το αλκοόλ είναι μια σημαντική παράμετρος για εμφάνιση καρκίνου του μαστού κι ακόμα περισσότερο με το κάπνισμα.

Αν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης πραγματοποιείται κατανάλωση αλκοολούχων ποτών τότε ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού θα μεταβιβαστεί στον θηλυκό

απόγονο. Αυτό εξηγήθηκε από τους Hilakivi-Clarke et al (2004) (όπου σ' αυτούς βασίστηκαν οι Franchini et al (2022)) πως η κατανάλωση αλκοόλ θα αυξήσει τις τιμές της οιστραδιόλης ίσως μέσω της αρωματάσης. Δηλαδή η έκθεση σε αλκοόλ στο έμβρυο (in utero) θα αυξήσει τα οιστρογόνα που τα τελευταία θα διαμορφώσουν την δομή του μαστού και την έκφραση των αντίστοιχων γονιδίων. Οπότε θα ενισχυθεί περισσότερο η μαστική πυκνότητα που θα ευνοήσει την κακοήγη δραστηριότητα. Οι Hilakivi-Clarke et al (2004) εντόπισαν πως ακόμα κι η έκθεση με αλκοόλ στο έμβρυο (in utero) λιγότερη από την ποσότητα που θα προκαλούσε Εμβρυικό Αλκοολικό Σύνδρομο (FAS) σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο του μαστού στους θηλυκούς απογόνους. Άρα ο τρόπος ζωής θα επηρεάσει και τις επόμενες γενιές (Hilakivi-Clarke et al, 2004 και Franchini et al, 2022).

Αυτό σημαίνει πως πρέπει να υπάρχει μια προσεγμένη διατροφή στην εγκυμοσύνη. Είναι δεδομένο πως στην εγκυμοσύνη τα οιστρογόνα είναι 4-6 φορές αυξημένα. Παρόλα αυτά είναι δύσκολο να διερευνηθούν οι μηχανισμοί για την επίλυση αυτού του προβλήματος. Το μόνο σίγουρο είναι πως το αλκοόλ ακόμα και σε χαμηλότερες ποσότητες από την πρόκληση FAS θα προκαλέσει καρκίνο του μαστού στους θηλυκούς απογόνους. Επομένως πρέπει να απαγορευτεί η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την εγκυμοσύνη. (Franchini et al, 2022)

3.5.2.2 Καρκίνος παχέος εντέρου κι ορθού (CRC)

Σύμφωνα με τον IARC (2012), κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ευθύνεται για την παρουσία νεοπλασματικής δραστηριότητας και στο παχύ έντερο και στο ορθό. Ο κίνδυνος είναι σχεδόν ίδιος και στα δύο φύλα. Όμως τα δεδομένα δεν είναι απολύτως συνεπή. Επίσης, μόνο μεγάλες ποσότητες κατανάλωσης αλκοόλ (>30gr ημερησίως) μπορούν προκαλέσουν την εμφάνιση νεοπλασματικής δραστηριότητας. Επιπλέον, ο κίνδυνος παρουσίασης κακοήθειας δεν εξαρτάται από το είδος του ποτού που θα καταναλωθεί (IARC, 2012). Οι Paragiorgis et al (2014), Ibragimova et al (2018) και Αλιγιζάκης (2019α) έθεσαν πως το αλκοόλ είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου που ευθυνόταν για την πρόκληση καρκίνου του παχέος εντέρου με τους πρώτους να υποστηρίζουν ειδικά στο απώτερό του τμήμα όπως στο ορθό, με μεγαλύτερη προτίμηση στους άνδρες στις ΗΠΑ. Αντίστοιχα παρατήρησαν πως η μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ οδήγησε στη σημαντική μείωση της εμφάνισης καρκίνου

στο περιφερικό τμήμα του παχέος εντέρου. Επίσης, η παρασκευή αλκοολούχων ποτών χωρίς καρκινογόνα συστατικά (όπως οι νιτροζαμίνες) μείωσαν την εμφάνιση της συχνότητας του καρκίνου στο περιφερικό τμήμα του παχέος εντέρου (Paragiorgis et al, 2014). Όσον αφορά την συμμετοχή του καπνίσματος στους καταναλωτές αλκοόλ, βρέθηκε πως οι καπνιστές είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο νεοπλασματικής δραστηριότητας σε σχέση με τους μη καπνιστές (IARC, 2012).

3.5.2.3 Νεοπλάσματα δέρματος

Οι IARC (2012) γενικά δεν βρήκαν πως η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με την εκδήλωση βασικοκυτταρικού καρκινώματος (BCC) και ακανθοκυτταρικού (SCC). Εξαίρεση στην παραπάνω πρόταση βρέθηκε περίπτωση όπου άτομα με ιστορικό καρκίνου του δέρματος, είχαν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (SCC) μετά από την κατανάλωση sherry και port (IARC, 2012). Οι Nevakivi et al (2024) εμφάνισαν και το αλκοόλ ως τον παράγοντα κινδύνου τόσο για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) όσο και για το ακανθοκυτταρικό (SCC).

Οι Millen et al (2004) επισήμαναν πως η χρήση αλκοόλ είναι παράγοντας κινδύνου για αυξημένο κίνδυνο κακοήθους μελανώματος (NM). Συγκεκριμένα, τα άτομα που έπιναν τουλάχιστον 1,4 ποτά (1 ποτό= 15 gr αλκοόλ) την εβδομάδα είχαν αυξημένο με αυτούς που δεν έπιναν. Οι γυναίκες ήταν πιο ευαίσθητες από τους άνδρες. Διάφορες εξηγήσεις υπάρχουν όπως το αλκοόλ διεγείρει την αδενουπόφυση να εκκρίνει ορμόνες που με την σειρά τους προκαλούν μιτωτικές διαιρέσεις στα μελανοκύτταρα. Άλλη σειρά υποθέσεων είναι το αλκοόλ να διαταράσσει τον καρκινογόνο πολλαπλασιασμό, μεθυλίωση του DNA και διαμόρφωση των ορμονών προκαλώντας κακοήθειες (Millen et al, 2004). Οι IARC (2012) δεν βρήκαν πως η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται με την εκδήλωση κακοήθους μελανώματος (NM).

3.5.2.4 Καρκίνοι στόματος και φάρυγγα

Οι IARC (2012) και Timbang et al (2019) ανέφεραν πως ο αλκοολισμός ευθύνεται για τον καρκίνο του στόματος και του φάρυγγα. Σύμφωνα με τον IARC (2012) ο κίνδυνος παρουσίασης νεοπλάσματος σχετίζεται θετικά με την δόση κατανάλωσης αλκοόλ. Ανά 10 gr

ημερήσιας κατανάλωσης αλκοόλ, ο κίνδυνος πρόκλησης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος στην στοματική κοιλότητα και στον φάρυγγα αυξανόταν κατά 10%. Το πως θα εκδηλωθεί η κακοήθεια δεν εξαρτάται από τον τύπο του αλκοολούχου ποτού ή το φύλο του πότη. Ακόμα έχουν καταγραφεί περιπτώσεις και στον υποφάρυγγα. Επιπρόσθετα, η κατανάλωση παραπάνω από 21 αλκοολούχων ποτών την εβδομάδα αυξάνει τον κίνδυνο παρουσίασης διαφοροποιημένου ρινοφαρυγγικού καρκίνου στον δυτικό πληθυσμό. Οι καπνιστές αλκοολικοί διατρέχουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου διότι η επίδραση είναι πολλαπλασιαστική. Δεν ελαττώθηκε ο κίνδυνος με την διακοπή της χρήσης αλκοολούχων ποτών για πάνω από δέκα χρόνια σε σύγκριση με τους ενεργούς χρήστες (OR=0,67). (IARC, 2012)

3.5.2.5 Καρκίνος λάρυγγα

Οι IARC (2012), Ninos et al (2014; 2016) και Κουκουράκης (2019) ανέφεραν κι αυτοί πως η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί μια παράμετρο ανάπτυξης καρκίνου του λάρυγγα. Σύμφωνα με τον IARC (2012) ο κίνδυνος παρουσίασης νεοπλασματος σχετίζεται θετικά με την δόση κατανάλωσης αλκοόλ. Όσοι σταμάτησαν την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών για τουλάχιστον 20 χρόνια, πλησίαζαν τον μειωμένο κίνδυνο που είχαν οι μη πότες. Το πως θα εκδηλωθεί η κακοήθεια δεν εξαρτάται από τον τύπο του αλκοολούχου ποτού ή το φύλο του πότη, αν κι υπήρχε μεγαλύτερη τάση στην κατανάλωση των οινοπνευματωδών ποτών από τους άνδρες. Το κάπνισμα ενισχύει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στους αλκοολικούς (IARC, 2012).

3.5.2.6 Καρκίνος οισοφάγου

Το αλκοόλ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του οισοφάγου (IARC, 2012, Κυπραίου, 2019 και Hussain et al, 2022) και κυρίως για τα πλακώδες επιθήλιο (IARC, 2012 και Κυπραίου, 2019). Όμως δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών με την εκδήλωση αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Σύμφωνα με τον IARC (2012) ο κίνδυνος παρουσίασης νεοπλασματος σχετίζεται θετικά με την δόση κατανάλωσης αλκοόλ. Το πως θα εκδηλωθεί η κακοήθεια δεν εξαρτάται από τον τύπο του αλκοολούχου ποτού ή το

φύλο του πότη. Η παύση κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών για 5 έτη δεν μείωνε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου (OR=0,85) όμως η παύση περισσότερο από 15 έτη ο κίνδυνος μειωνόταν στα επίπεδα των μη χρηστών. Το κάπνισμα ενίσχυε περισσότερο την εκδήλωση καρκίνου του οισοφάγου στους αλκοολικούς (IARC, 2012).

3.5.2.7 Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος (ΗΚΚ ή ΗCC)

Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επιταχύνει την κίρρωση του ήπατος κι ακόμα χειρότερα του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) (Wilkins et al, 2010, IARC, 2012 και Μπαλαφούτα, 2023). Αυτό θα αναφερθεί και σε επόμενο κεφάλαιο. Επειδή το αλκοόλ προκαλεί, πριν από τον ΗΚΚ, κίρρωση και ηπατικές βλάβες, οι πάσχοντες σταματάνε την χρήση των αλκοολούχων προϊόντων, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν πολλά δεδομένα σε ασθενείς με ΗΚΚ (IARC, 2012).

3.5.2.8 Καρκίνοι αναπαραγωγικού συστήματος

Οι IARC (2012) δεν βρήκαν αρκετά στοιχεία για το αν η χρήση αλκοόλ προκαλεί κακοήθεια στον τράχηλο της μήτρας. Όμως σε μια μελέτη βρέθηκε πως ο ζύθος αύξανε τον κίνδυνο για καρκίνο τραχήλου της μήτρας περισσότερο από άλλο είδος ποτού (IARC, 2012). Οι Teklehaimanot et al (2024) ανέφεραν την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ως μια από τις παραμέτρους που συνεισφέρει στην νεοπλασματική εξαλλαγή του τραχήλου της μήτρας. Οι Orya et al (2024) ανέφεραν πως ο αλκοολισμός ευθύνεται για τον καρκίνο του πέους.

2.5.3 Θετικές – μη καρκινικές επιδράσεις των αλκοολούχων ποτών

Από τη άλλη μεριά ορισμένοι επιστήμονες μελέτησαν τις ευεργετικές επιδράσεις των αλκοολούχων ποτών. Βρέθηκαν αντιμεταλλαξιγόνες, αντιδιαβητικές, καρδιαγγειακές, αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές (Abiko et al, 2022 και Kumaresan et al, 2024), αντιοξειδωτικές κι αντικαρκινικές ιδιότητες (Abiko et al, 2022 και Kumaresan et al, 2024 και Wang et al, 2024). Σε αυτό συνεισφέρουν τα συστατικά όπου είναι φυτοθρεπτικά (Kumaresan et al, 2024), φλαβονοειδή (Kumaresan et al, 2024 και Wang et al, 2024), πολυφαινόλες (Abiko

et al, 2022, και Kumaresan et al, 2024), μέταλλα, βιταμίνες, πικρά οξέα και αιθέρια έλαια (Abiko et al, 2022). Η δουλεία τους είναι να συγκεντρώνουν αντιδραστικά χημικά όπως οι ελεύθερες ρίζες αποτρέποντας με αυτόν το τρόπο την βλάβη του γενετικού υλικού που θα επιβάλει την καρκινογένεση (Abiko et al, 2022 και Kumaresan et al, 2024). Κάποιες από τις ενώσεις μπορούν να εμποδίσουν την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη, τραχήλου της μήτρας, παγκρέατος, στόματος, λάρυγγα, οισοφάγου (Abiko et al, 2022) ήπατος, παχέος εντέρου (Abiko et al, 2022 και Wang et al, 2024), στομάχου, πνεύμονα (Wang et al, 2024) και μαστού (Abiko et al, 2022, Kumaresan et al, 2024 και Wang et al, 2024).

Οι Abiko et al (2022) μίλησαν για τον λυκίσκο που είναι συστατικό του ζύθου που δρα κατά της παχυσαρκίας, της Νόσου Alzheimer, των καρδιαγγειακών παθήσεων και του καρκίνου. Έχει βρεθεί πως οι χημικές ενώσεις που βρίσκονται στον λυκίσκο μπορούν να εμποδίσουν τις κακοήθειες στην στοματική κοιλότητα. Επιπρόσθετα, τα εκχυλίσματα του ιβίσκου προσφέρουν αντιϊκή δράση όπως στο ιό της ηπατίτιδας C (HCV) και στον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) που παρακαλούν νεοπλάσματα (θα αναλυθεί σε επόμενο κεφάλαιο). Ακόμα, επιτυγχάνεται ο μεταβολισμός των λιπιδίων και της γλυκόζης μειώνοντας την μάζα του λίπους. (Abiko et al, 2022).

Οι Wang et al (2024) βρήκαν πως οι πολυφαινόλες που υπάρχουν στο κόκκινο κρασί, καταστέλλει την νεοπλασματική δραστηριότητα στα κύτταρα του στομάχου in vitro. Οι Kumaresan et al (2024) ανέφεραν την ύπαρξη των φυτικών κρασιών στην σύγχρονη οινολογία. Πρόκειται για οίνο φτιαγμένο από βότανα που χάρις των ενώσεων που εμπεριέχονται, μπορούν να ξεπεράσουν ακόμη και την υγιεινή διατροφή στις θετικές επιδράσεις στην υγεία. Για παράδειγμα το εκχύλισμα *P. niniuri* έχει την μεγαλύτερη συγκέντρωση φαινολών άρα και την σημαντικότερη εξάλειψη των ελευθέρων ριζών. Ωστόσο η κατανάλωση δεν πρέπει να γίνεται υπερβολικές ποσότητες (όπως παραπάνω από 3 ποτά την ημέρα) διότι ελλοχεύει ο κίνδυνος ανάπτυξης της παχυσαρκίας, υπερτριγλυκεριδαιμίας, κίρρωσης και καρκίνου. (Kumaresan et al, 2024)

3.6 Περαιτέρω ανάλυση

Ευτυχώς το πρόβλημα της παχυσαρκίας μπορεί να επιλυθεί. Αρωγός στην προσπάθεια θα αποτελέσει η υγιεινή διατροφή. Όλοι οι πολίτες μπορούν να συνεισφέρουν.

Η σωστή και ισορροπημένη διατροφή μπορεί να εφαρμοστεί τόσο στην οικεία όσο και στο εργασιακό περιβάλλον (Μπαλαφούτα, 2023). Η υιοθέτηση της σωστής διατροφής σε συνδυασμό με την γυμναστική προκαλούν ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία και αποτρέπουν την εκδήλωση προβλημάτων υγείας όπως ο καρκίνος (Franchini et al, 2022). Τα τρόφιμα πλούσια σε λιπαρά είναι παράδειγμα προς αποφυγή. Ειδικά τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου πρέπει να προσέχουν περισσότερο.

Να περιοριστεί η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (IARC, 2012, Paragiorgis et al, 2014 και Franchini et al, 2022). Άλλη λύση είναι η παραγωγή ποτών χωρίς βλαβερές ενώσεις όπως νιτροζαμίνες (Paragiorgis et al, 2014). Η πρόοδος της οινολογίας μας επιτρέπει να προσανατολιστούμε σε εναλλακτικές λύσεις. Οι οίνοι με βότανα ως συστατικά μπορούν ακόμα να έχουν την ίδια θεραπευτική αξία με τα φάρμακα ή με την υγιεινή διατροφή. Όπως ειπώθηκε προηγουμένως τα συστατικά των βοτάνων έχουν χρήσιμες ιδιότητες για τη υγεία. (Kumaresan et al, 2024)

Πρέπει να υπάρχει νουθέτηση κι ενημέρωση για την υιοθέτηση ενός σωστού τρόπου διατροφής. (Nindrea et al, 2017). Ευτυχώς στη σύγχρονη εποχή δίνεται μεγάλη σημασία στη υγεία. Αυτό αποδεικνύεται κι από την ακόλουθη μελέτη. Οι Franchini et al (2022) περιεργάστηκαν την συμμόρφωση των 5601 Ιταλίδων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στο WCRC και παρατήρησαν πως:

- ✓ Στην ενασχόληση με την φυσική άσκηση, το 28,5% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 37,8% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση με την φυσική άσκηση και το 33,6% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.
- ✓ Στον περιορισμό των ενεργειακά πυκνών τροφίμων, το 50,6% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 28,2% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση με τον περιορισμό αυτών των τροφίμων και το 21,2% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.
- ✓ Στην κατανάλωση φυτικών τροφίμων, το 45,8% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 41,1% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση με την φυτική διατροφή και το 13,1% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.
- ✓ Στον περιορισμό κόκκινου κρέατος και αλλαντικών, το 48,3% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 37,6% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση με τον περιορισμό αυτών των τροφίμων και το 14,1% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.

- ✓ Στον περιορισμό κατανάλωσης αλατιού, το 52,8% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 34,3% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση με τον περιορισμό αυτών των τροφίμων και το 12,9% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.
- ✓ Στην προτίμηση μιας ποικίλης διατροφής, το 52,8% ακολούθησε πλήρη συμμόρφωση. Το 40,0% ακολούθησε μέτρια συμμόρφωση στην προτίμηση της ποικίλης διατροφής και το 7,2% ακολούθησε χαμηλή συμμόρφωση.
- ✓ Στο περιορισμό του αλκοόλ, το 25,9% των γυναικών δεν έπινε αλκοόλ, ενώ το 45,8% έπινε αλκοόλ το πολύ μια φορά την εβδομάδα, το 28,3% έπινε παραπάνω από μια φορά την εβδομάδα.

4. ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (STIs) (ΟΓΚΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ) ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ

Η μετάδοση ορισμένων ιών ευθύνεται για την πάθηση σεξουαλικών νοσημάτων (STIs) (Fairley and Read, 2012 και Teklehaimanot et al, 2024). Για παράδειγμα στην Αιθιοπία, οι γυναίκες με ιστορικό STIs είχαν 2,6 περισσότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν προ καρκινικές παθολογίες στον τράχηλο της μήτρας εν συγκρίσει των γυναικών που δεν παρουσίασαν το ιστορικό αυτό. (Teklehaimanot et al, 2024). Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλυθεί η σχέση ορισμένων τέτοιων ιών με την νεοπλασματική δραστηριότητα.

4.1 Ιοί Ηπατίτιδας

Οι ιοί της ηπατίτιδας μπορεί να εισβάλουν στον οργανισμό του ξενιστή και να του προκαλέσουν ηπατίτιδα. Η χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση (ίνωση) του ήπατος. Με την σειρά της η κίρρωση του ήπατος θα οδηγήσει στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ ή ΗCC) (Nelson et al, 2011, IARC, 2012, Μπαλαφούτα, 2023 και Huang et al, 2024). Ο ΗΚΚ αποτελεί το 90% των περιπτώσεων του καρκίνου του ήπατος (Huang et al, 2024). Στην παρούσα ενότητα θα αναλυθούν οι ιοί της ηπατίτιδας Β (HBV) και της ηπατίτιδας C (HCV).

4.1.1 Ηπατίτιδα Β

Η μετάδοσή του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) γίνεται μέσω παρεντερικής, σεξουαλικής, κάθετης (περιγεννητικής μετάδοσης) οδών (Nelson et al, 2011) και αιματογενώς (Michalaki et al, 2011). Το 5% των ενηλίκων που εκτέθηκαν στο HBV θα πάθουν χρόνια λοίμωξη από τον HBV (Nelson et al, 2011). Η χρόνια λοίμωξη από τον HBV θα προκαλέσει την ομώνυμη ηπατίτιδα η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε κίρρωση μέχρι και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) (Michalaki et al, 2011, Nelson et al, 2011, IARC, 2012, Ajuwon et al, 2021, Μπαλαφούτα, 2023, Huang et al, 2024, Jia et al, 2024 και Sobhi et al, 2024). Η λοίμωξη από τον HBV αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα πρόκλησης ΗΚΚ (Huang et al, 2024).

Η λοίμωξη από τον HBV ευθύνεται για το 50-80% των ΗΚΚ παγκοσμίως (Jia et al, 2024). Σε παγκόσμιο επίπεδο, το 3,6% των ατόμων πάσχουν χρόνια λοίμωξη από HBV (Ajuwon et al, 2021) δηλαδή 290 εκατομμύρια άτομα (Xiao et al, 2021). Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασε και μια μεταγενέστερη έρευνα με το 3,95% των ατόμων να έχουν HBV που

αριθμούν σε 292 εκατομμύρια άτομα (Gorgzadeh et al, 2024). Σε περιοχές της Αφρικής (Huang et al, 2024), της Ασίας και στις δυτικές ακτές του Ειρηνικού ωκεανού (Gorgzadeh et al, 2024) ο επιπολασμός είναι μεγαλύτερος (Huang et al, 2024, Gorgzadeh et al, 2024 και Liang et al, 2024) ξεπερνώντας το 6% (Gorgzadeh et al, 2024). Για παράδειγμα, μια παλιότερη μελέτη φανέρωσε πως ο επιπολασμός στην Αφρική ήταν 6,2%. Το ποσοστό βρέθηκε μεγαλύτερο μεταξύ των παιδιών με μετάδοση μέσω της περιγεννητικής οδού. Η Νιγηρία για παράδειγμα έχει επιπολασμό 9,5% ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά στην Βόρεια Αφρική. Σε αυτό συνέβαλλαν πως οι 9 στους 10 δεν γνώριζαν την κατάσταση μόλυνσης από τον HBV, υπήρχε έλλειψη πόρων κι υποδομών, το υψηλό κόστος των εξετάσεων (το κόστος PCR κυμαίνεται μεταξύ 200-250 Δολαρίων ΗΠΑ) κι η μη εφαρμογή των σύγχρονων διαγνωστικών μεθόδων, έλλειψη ιατρών κι απομόνωσης (Ajuwon et al, 2021). Γενικά το 90% των ατόμων στη Γη δεν γνώριζαν πως είχαν μολυνθεί από αυτόν τον ιό με αποτέλεσμα μόνο το 5% να οδηγηθεί σε αντική θεραπεία το 2016. Ως συνέπεια πρέπει να υιοθετηθεί η χρησιμότητα των εξετάσεων (Χiao et al, 2021). Επίσης, να σημειωθεί πως οι μισοί των ασθενών με ΗΚΚ ζουν στην Κίνα διότι έως και 10% των κατοίκων της είναι φορείς του HBV (Huang et al, 2024). Στη Αυστραλία ο επιπολασμός της χρόνιας λοίμωξης από HBV ήταν 1% το 2018 από τους οποίους το 1/3 έχει διαγνωσθεί. Άρα και δεν μπορούσε να ακολουθήσει την θεραπεία. Στην Αυστραλία υπάρχει καθοδήγηση να πραγματοποιούνται διαγνωστικές εξετάσεις ειδικού ομάδες υψηλού κινδύνου όπως στα άτομα με καταγωγή από χώρες με υψηλό επιπολασμό. Για παράδειγμα το 27% των κατοίκων της Αυστραλίας με Κινέζικη καταγωγή είχε χρόνια λοίμωξη από HPV (Χiao et al, 2021). Γενικά, αν κι υπάρχει σημαντικός επιπολασμός και μεταδοτικότητα, περισσότερη σημασία δίνεται στο AIDS (Nelson et al, 2011), μεταδοτική νόσος που θα αναλυθεί παρακάτω.

Αν δεν θεραπευτεί, η επιβίωση θα είναι κατά 95% εξαμηνιαία (Michalaki et al, 2011). Ο HBV ευθυνόταν για 820000 θανάτους (Ajuwon et al, 2021 και Χiao et al, 2021). Πιθανώς να προκαλούνται και κατά 40%-85% εξωηπατικές μεταστάσεις με σημαντική παρουσία στους πνεύμονες, περιφερικούς λεμφαδένες κι επινεφρίδια και σπάνια στους γραμμωτούς μύες. Οι μεταστάσεις στα οστά αποτελούν το 16% των εξωηπατικών μεταστάσεων που εκδηλώνονται σε προχωρημένο στάδιο. (Michalaki et al, 2011). Οι γραμμωτοί μύες δεν συνηθίζονται να είναι εστία μεταστάσεων. Οι Michalaki et al (2011) το αποδίδουν στο τοπικό pH, στους μύες που συστέλλονται και στα ογκοκατασταλτικά γονίδια.

4.1.2 Ηπατίτιδα C

Η μετάδοσή του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) γίνεται μέσω παρεντερικής (Maheshwari et al, 2008), σεξουαλικής (Alter, 2007, Maheshwari et al, 2008, Xia et al, 2008 και Pondé, 2011), κάθετης (περιγεννητικής μετάδοσης) οδού (Alter, 2007, Maheshwari et al, 2008 και Pondé, 2011) και αιματογενώς (Maheshwari et al, 2008, Xia et al, 2008 και Pondé, 2011). Σχεδόν το 80% των ατόμων που εκτέθηκαν από τον HCV θα παρουσιάσουν χρόνια λοίμωξη (Xia et al, 2008 και Nelson et al, 2011). Το 5-25% (Xia et al, 2008) ή κατά άλλους το 3-11% των ασθενών με χρόνια λοίμωξη από HCV ύστερα από 20 έτη (Nelson et al, 2011) θα παρουσιάσουν κίρρωση του ήπατος (Maheshwari et al, 2008, Wilkins et al, 2010, Pondé, 2011, IARC, 2012, Μπαλαφούτα, 2023, Huang et al, 2024 και Sobhi et al, 2024). Κατόπιν, η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει κατά 2-4% στην ηπατική ανεπάρκειά (Xia et al, 2008). Τέλος, το 1-7% των προηγούμενων (Xia et al, 2008) θα αποκτήσει ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) (Alter, 2007, Maheshwari et al, 2008, Xia et al, 2008, Wilkins et al, 2010, Nelson et al, 2011, Pondé, 2011, IARC, 2012, Μπαλαφούτα, 2023, Huang et al, 2024 και Sobhi et al, 2024). Σύμφωνα με τον Alter (2007) ο HCV συμβάλλει στο 27% της κίρρωσης και στο 25% του ΗΚΚ σε όλο τον κόσμο. Αν κι είναι πιο ενδημικό φαινόμενο, ο επιπολασμός εκτινάχθηκε κατά τον 20^ο αιώνα (Alter, 2007). Ο HCV μεταδίδεται από κύτταρο σε κύτταρο χωρίς την μεσολάβηση άλλων κυττάρων (Gorgzadeh et al, 2024).

Στην Ευρώπη, στην Ιαπωνία και στις ΗΠΑ οι περισσότεροι καρκίνοι του ήπατος οφείλονται στον HCV (Huang et al, 2024). Σε παγκόσμιο επίπεδο, έχουν καταγραφεί από τον Alter (2007) 130 εκατομμύρια μολύνσεις από τον HCV δηλαδή το 2,2% των ανθρώπων. Ο χαμηλότερος επιπολασμός βρέθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο και στην σκανδιναβική χερσόνησο (0,01-0,1%) ενώ ο υψηλότερος στην Αίγυπτο (15-20%) (Alter, 2007 και Maheshwari et al, 2008). Σε επόμενες μελέτες οι Maheshwari et al (2008), Xia et al (2008), Pondé (2011), Wilkins et al (2010) κατέγραψαν 170 εκατομμύρια χρόνιες μολύνσεις από τον HCV παγκοσμίως, δηλαδή κατά τους Wilkins et al (2010) το 3% του παγκοσμίου πληθυσμού, με τους Xia et al (2008) να παρουσιάζουν 3-4 εκατομμύρια περιπτώσεις ετησίως. Σε πρόσφατη έρευνα των Gorgzadeh et al (2024) υπήρξαν σε παγκόσμιο επίπεδο 142 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από χρόνια λοίμωξη από την ηπατίτιδα C ενώ 399000 άτομα πεθαίνουν από κίρρωση του ήπατος ή ΗΚΚ. Όμως εξαιτίας της δράσης των αντιικών

φαρμάκων, ο κίνδυνος παρουσίασης καρκίνου του ήπατος που οφείλεται στην λοίμωξη HCV ελαττώθηκε σημαντικά (Huang et al, 2024).

4.1.3 Ομάδες Υψηλού Κινδύνου

Εφόσον οι ιοί της ηπατίτιδας αφορούν σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, η εναλλαγή πολλών ερωτικών συντρόφων αυξάνει τον κίνδυνο μετάδοσης (Alter, 2007, Xia et al, 2008, Wilkins et al, 2010 και Μπαλαφούτα, 2023) κι ακόμα περισσότερο με την έλλειψη προφύλαξης (Alter, 2007, Xia et al, 2008 και Wilkins et al, 2010).

Αρκετά εκτεθειμένοι είναι επίσης οι εργαζόμενοι και κάτοικοι σε μέρη που καταγράφονται περιστατικά νόσων από ιούς. Τέτοια μέρη είναι τα νοσοκομεία και φυλακές (Alter, 2007, Vescio et al, 2008, Maheshwari et al, 2008, Xia et al, 2008, Imperial, 2010, Wilkins et al, 2010, Nelson et al, 2011, Pondé, 2011 και Μπαλαφούτα, 2023).

Άλλος τρόπος μετάδοσης αν και σπάνιος είναι μέσω μεταγγίσεων (Alter, 2007, Buddeberg et al, 2008, Maheshwari et al, 2008, Xia et al, 2008, Wilkins et al, 2010, Nelson et al, 2011 και Pondé, 2011). Όσο αφορά τον HBV η αναλογία είναι 1 : 153000 μεταγγίσεις ενώ για τον HCV είναι 1 : 2,3 εκατομμύρια μεταγγίσεις (Buddeberg et al, 2008). Το φαινόμενο αυτό συνηθίζεται ιδίως στις αναπτυσσόμενες χώρες (Nelson et al, 2011). Ο επιπολασμός των αιμοδοτών ήταν 13,2% γεγονός που τίθεται η ανάγκη να ελέγχεται η ποιότητα του αίματος στους υποψηφίους αιμοδότες (Ajumwon et al, 2021). Τα ατυχήματα, ο ελλιπής καθαρισμός κι η ανεπάρκεια του ιατρικού εξοπλισμού ενίσχυσε το πρόβλημα (Alter, 2007, Maheshwari et al, 2008 και Wilkins et al, 2010).

Οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (IDU) ανήκουν κι αυτοί στις ομάδες κινδύνου (Alter, 2007, Vescio et al, 2008, Xia et al, 2008, Nelson et al, 2011, Pondé, 2011, Fairley and Read, 2012 και Μπαλαφούτα, 2023). Η πραγματοποίηση ενέσιμων θεραπειών και χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών συνέβαλαν στην αύξηση του επιπολασμού της λοίμωξης κατά τον 20^ο αιώνα (Alter, 2007). Να σημειωθεί πως το 2010 υπήρχαν παγκοσμίως 10 εκατομμύρια χρήστες που ήταν θετικοί στο HCV, 3,5 φορές περισσότεροι από αυτούς που ήταν θετικοί στον HIV (Nelson et al, 2011). Στην Κίνα ο επιπολασμός μεταξύ των IDU που ήταν θετικοί στον HCV ήταν 15,6-98,7% (Xia et al, 2008).

Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να επιταχύνει την κίρρωση του ήπατος άρα και του ΗΚΚ (Wilkins et al, 2010 και Μπαλαφούτα, 2023). Οι Wilkins et al (2010) έκαναν σαφέστερο το επιχείρημά τους μιλώντας για την κατανάλωση τουλάχιστον 50gr αλκοόλ (3 ποτήρια) κάθε μέρα.

4.1.4 Λύσεις για αποφυγή της λοίμωξης από τους ιούς της ηπατίτιδας

Το 2010 στην 63η Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας του ΠΟΥ θεσπίστηκε μάθηση κι η προώθηση των προσυμπτωματικών ελέγχων των ασθενών που μολύνθηκαν από τους ιούς της ηπατίτιδας (Nelson et al, 2011). Το 2016 ο ΠΟΥ έθεσε ως στόχο την εξάλειψη της ιογενούς ηπατίτιδας έως το 2030 ως λύση στην δημόσια υγεία. Επιπλέον, στη Παγκόσμια συνέλευση Υγείας του ΠΟΥ, προτάθηκαν η παρακολούθηση της νόσου, η πρόληψη, η διάγνωση κι η θεραπεία, όπου τόσο το κάθε έθνος όσο και ο κόσμος γενικότερα πρέπει να ενστερνιστούν (Ajuwon et al, 2021).

Ο εμβολιασμός είναι ένα μέσο πρόληψης από την λοίμωξη (Wilkins et al, 2010, Nelson et al, 2011 και Μπαλαφούτα, 2023). Ειδικά οι χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών έχουν προτεραιότητα και μάλιστα ο εμβολιασμός από την βρεφική ηλικία μειώνει τις επιπτώσεις. Παράλληλα πρέπει να προωθηθεί και στους τροφίμους των σωφρονιστικών ιδρυμάτων (Nelson et al, 2011). Στο μέλλον πρέπει να ελέγχεται η διατήρηση ανοσίας στον ιό της ηπατίτιδας (Μπαλαφούτα, 2023). Μέχρι στιγμής υπάρχει εμβόλιο για τον HBV (Wilkins et al, 2010, Fairley and Read, 2012, Ajuwon, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023) αλλά όχι για τον HCV (Wilkins et al, 2010, Ajuwon, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023). Το εμβόλιο είναι διαθέσιμο από τη δεκαετία 1980 κι από τότε δρα αποτελεσματικά στην πτώση του επιπολασμού της λοίμωξης από τον HBV στις ανεπτυγμένες χώρες. Προσφέρεται μόνο του ή με άλλα εμβόλια. (Fairley and Read, 2012).

Θα πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών στα άτομα που έχουν μολυνθεί από τους ιούς της ηπατίτιδας (Wilkins et al, 2010). Τέλος, πρέπει να γίνεται χρήση του προφυλακτικού κατά την ερωτική πράξη. (Wilkins et al, 2010 και Μπαλαφούτα, 2023)

4.2 Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS)

4.2.1 Γενικά

Το σύνδρομο επίκτητης ανοσοποιητικής ανεπάρκειας (AIDS) προκαλείται με λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ο εν λόγω ιός έχει δύο στελέχη το HIV-1 και το HIV-2 (Kallings, 2008 και Sharp and Hahn, 2011). Το AIDS αναγνωρίστηκε ως νόσος το 1981 όταν μεγάλος αριθμός νέων ομοφυλοφίλων ανδρών (MSM) υπέκυψαν σε μη συνηθισμένες ευκαιριακές λοιμώξεις και κακοήθειες. Η μετάδοση του HIV γίνεται μέσω περιγεννητικής, σεξουαλικής και διαδερμικής οδού (Kallings, 2008 και Sharp and Hahn, 2011) και αιματογενώς (Kallings, 2008 και Xia et al, 2008). Το AIDS είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος διότι οι περισσότεροι ενήλικες τον αποκτούν ύστερα από έκθεση σε επιφάνειες βλεννογόνου. Μεγαλύτερος επιπολασμός συναντάται στις αναπτυσσόμενες χώρες κι ειδικά σε νεαρούς άνδρες (Kallings, 2008 και Sharp and Hahn, 2011) της υποσαχάριας Αφρικής (Kallings, 2008, Sharp and Hahn, 2011 και Ibro et al, 2024). Επιπλέον, οι Kallings (2008) δήλωσαν χαρακτηριστικά πως το 2007 τα 2/3 των ασθενών με AIDS στη Γη ζούσε στην υποσαχάρια Αφρική με τη Μποτσουάνα να έχει τον υψηλότερο επιπολάσμο με 25%. Το πρόβλημα είναι πως δεν έχουν όλοι πρόσβαση στη θεραπεία κι ένα αποτελεσματικό εμβόλιο δεν έχει βρεθεί (Kallings, 2008 και Sharp and Hahn, 2011). Γίνεται αναφορά σ' αυτόν τον ιό διότι είναι παράγοντας καρκινογένεσης (Kallings, 2008 και Fink et al, 2018). Όπως φανερώνει και το όνομα του ιού, οι ασθενείς με AIDS έχουν ανίσχυρο ανοσοποιητικό σύστημα κι υπάρχει αδυναμία καταστολής των κακοηθειών (Kallings, 2008, Μπαλαφούτα, 2023 και Sifer, 2024).

4.2.2 Σύγκριση κακοηθειών που καθορίζουν το AIDS (ADC) με αυτές που δεν το καθορίζουν (NADC)

Από το 1996, η επιβίωση από τον HIV έχει βελτιωθεί εξαιτίας της ελάττωσης των ευκαιριακών λοιμώξεων και των κακοηθειών που καθορίζουν το AIDS (ADC). Στα ADC ανήκουν το σάρκωμα Karosi, το non Hodgkin λέμφωμα (NHL) (Winstone et al, 2013, Sifer, 2024 και Würfer et al, 2024) κι ο διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (Sifer, 2024). Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην αντιρετροϊκή θεραπεία (Kallings, 2008, Chaturvedi, 2010, Sharp and Hahn, 2011, Winstone et al, 2013, Pannone et al, 2014, Fink et al, 2018 και Saberian et al, 2024) που ξεκίνησε από τα μέσα (Kallings, 2008, Chaturvedi, 2010, Sharp and Hahn, 2011

και Winstone et al, 2013) ή τα τέλη της δεκαετίας 1990 (Shannon-Lowe et al, 2017). Εξαίρεση αποτελεί το Burkitt Λέμφωμα που ανήκει στα ADC και δεν σημειώθηκε μείωση με την αντιρετροϊκή θεραπεία (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017). Όμως, με βελτιωμένη επιβίωση, οι ασθενείς που πάσχουν από AIDS έρχονται αντιμέτωποι με νοσηρότητα και θνησιμότητα από κακοήθειες που δεν καθορίζουν το AIDS (NADC) με υψηλή λανθάνουσα περίοδο όπως στα συμπαγή όργανα (Winstone et al, 2013 και Fink et al, 2018). Για παράδειγμα, στην κατηγορία των NADS ανήκουν ο καρκίνος του πνεύμονα (Winstone et al, 2013 και Fink et al, 2018), το λέμφωμα Hodgkin (Shannon-Lowe et al, 2017 και Fink et al, 2018), ο καρκίνος του πρωκτού, ο καρκίνος του ήπατος και κάποιοι καρκίνοι του δέρματος, πέους κλπ (Fink et al, 2018). Επιπλέον, οι Winstone et al (2013) βασισμένοι από μια ένθετη μελέτη (Shiels et al, 2011) παρατήρησαν μεταξύ της χρονικής περιόδου 1991-1995 σε σχέση 2001-2005, υπήρξε ελάττωση των κακοηθειών ADC κατά 3 φορές ενώ υπήρξε αύξηση των NADC κακοηθειών διότι τριπλασιάστηκαν.

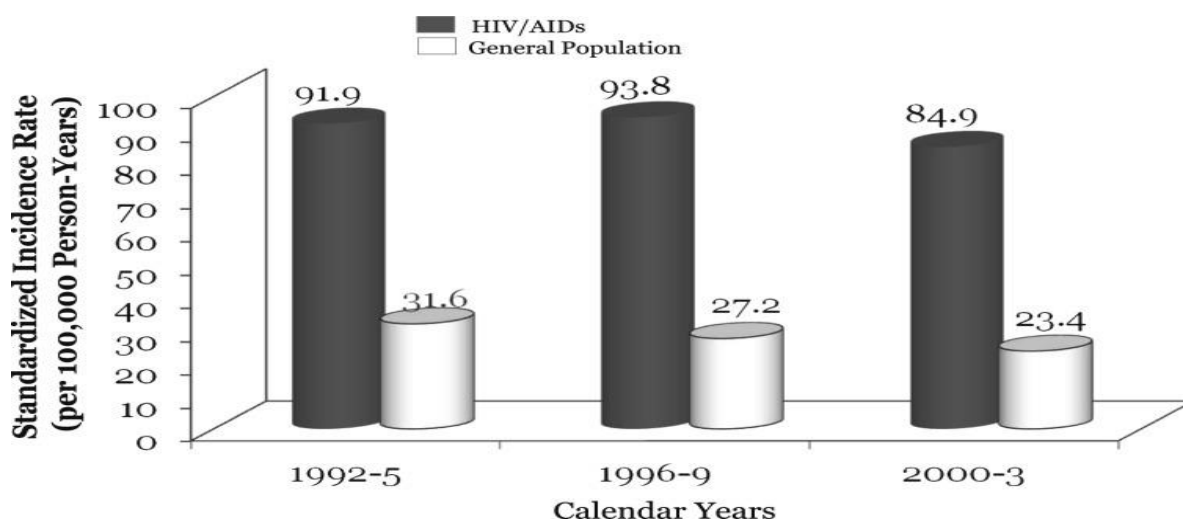
Στους ασθενείς με AIDS, ο καρκίνος εκδηλώθηκε ύστερα από διάμεσο χρόνο 1,7 ετών στην διάμεση ηλικία των 39 ετών σύμφωνα με τους Fink et al (2018) που έκαναν μελέτη στην λατινική Αμερική. Από αυτούς το 82% είναι άντρες και το 18% είναι γυναίκες. Στη συνέχεια, ανέλυσαν τις κατηγορίες ADC και NADC ξεχωριστά. Για την κατάσταση ADC ο καρκίνος εκδηλώθηκε ύστερά από διάμεσο χρόνο 0,82 ετών στη διάμεση ηλικία των 37 ετών με το 86% να είναι άντρες και το 14% να είναι γυναίκες. Ενώ για την κατάσταση NADC ο καρκίνος εκδηλώθηκε ύστερά από διάμεσο χρόνο 5,26 ετών στη διάμεση ηλικία των 45 ετών με το 72% να είναι άντρες και το 28% να είναι γυναίκες. Δηλαδή, οι άντρες ήταν πιο πολλοί στην κατάσταση ADC όπου η διάγνωση γίνεται σε νεότερη ηλικία και σε μικρότερο χρονικό διάστημα. Επίσης, τα άτομα που ανήκαν στην ADC ακολουθούσαν την θεραπεία με cART για λιγότερο χρονικό διάστημα σε σχέση με την NADC (διάμεση τιμή 0,0 έτη έναντι 3,1 έτη). Όσον αφορά την επιβίωση, υπάρχουν διάφορες τιμές ανάλογα με την οικονομία της χώρας και τον τύπο του καρκίνου. Το κάπνισμα κι η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών είναι παράγοντες που αυξάνουν την θνησιμότητα στους ασθενείς με NADC. Επιπλέον, η συχνότητα εκδήλωσης κι η θνησιμότητα μετά από NADC έχουν θετική συσχέτιση με την ηλικία. Ανάμεσα στα άτομα με AIDS, εκείνοι που ανήκουν στην κατηγορία NADS έχουν διαγνωσθεί από καρκίνο σε όψιμο στάδιο σε σχέση που ανήκουν στους ADC με αποτέλεσμα η θεραπευτική διαδικασία να είναι δυσκολότερη. (Fink et al, 2018)

4.2.3 Περιπτώσεις νεοπλασμάτων

Η νεοπλασματική δραστηριότητα είναι ένα από τα προβλήματα της λοίμωξης από τον HIV (Kallings, 2008, Madan, 2010, Fairley and Read, 2012, Winstone et al, 2013, Fink et al, 2018, Αλιγιάκης, 2019β, Μπαλαφούτα, 2019ε, Τσιπνίδου, 2019β, Liu et al, 2021, Μπαλαφούτα, 2023, Saberian et al, 2024 και Sifer, 2024). Ένα άλλο γνώρισμα για τον HIV είναι πως μειώνει την απόδοση της ΧΜΘ και ΑΚΘ (Sifer, 2024).

4.2.3.1 Καρκίνος πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κυριότερη αιτία θανάτου σε ασθενείς με AIDS. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός πως τα άτομα με AIDS παρουσιάζουν καρκίνο του πνεύμονα 25-30 έτη νωρίτερα σε σχέση με την μέση ηλικία εμφάνισης και με λιγότερο κάπνισμα. Δηλαδή η μέση ηλικία ανάδειξης του καρκίνου του πνεύμονα είναι μεταξύ 38-57 χρονών μολονότι η μέση ηλικία στο γενικό πληθυσμό είναι στα 70 έτη. Επιπρόσθετα, το νεόπλασμα του πνεύμονα στα άτομα με AIDS έχει τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο από τον κοινό πληθυσμό (Γράφημα 7) (Winstone et al, 2013).



ΓΡΑΦΗΜΑ 7: Η σχέση του καρκίνου του πνεύμονα σε άτομα με AIDS και στον γενικό πληθυσμό
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1699>

Σε ορισμένες μελέτες τις περισσότερες φορές ο καρκίνος του πνεύμονα με λοίμωξη από HIV διαγνώστηκε στο III ή στο IV στάδιο και η διάμεση επιβίωση ήταν μερικοί μήνες

(Πίνακας 12). Η ανίχνευση σε προχωρημένα στάδια δεν ευνοούσε την θεραπεία. Η ανίχνευση σε ελάχιστες περιπτώσεις (15%) που ήταν σε τοπικό στάδιο η θεραπεία ήταν το χειρουργείο (X). Επίσης, η λοίμωξη του HIV χειροτερεύει την πρόγνωση στους πάσχοντες με καρκίνο του πνεύμονα. Δηλαδή βρέθηκε πως οι ασθενείς με AIDS και καρκίνο του πνεύμονα έχουν διάμεση επιβίωση 3,5-6,3 μήνες ενώ τα άτομα με καρκίνο του πνεύμονα δίχως AIDS έχουν διάμεση επιβίωση 9,4-10 μήνες. Μετά ορισμένοι ερευνητές συνιστούν πως μια πιο επιθετική μορφή καρκίνου του πνεύμονα εκδηλώνεται σε ασθενείς με AIDS διότι είναι νεότεροι σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Άλλοι ερευνητές το αποδίδουν στην ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος που επηρεάζει την πρόγνωση των ασθενών με AIDS και καρκίνο του πνεύμονα. (Winstone et al, 2013)

Αν κι η χρήση της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (cART) μείωσε τον σχετικό κίνδυνο παρουσίασης των ADC νοσημάτων (όπως NHL και σάρκωμα Kaposi) (Winstone et al 2013 και Saberian et al, 2024), στον καρκίνο του πνεύμονα είναι αδιευκρίνιστη η δράση τους. Καταρχάς, πριν την εφαρμογή cART φάνηκε σε ορισμένες περιπτώσεις σημαντικά μεγάλο κίνδυνο νεοπλασματος στον πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS. Κατόπιν με την έλευση της cART τα αποτελέσματα να είναι πιο ομοιογενή που ανέδειξαν τον HIV ως αρκετά ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για το νεόπλασμα του πνεύμονα στον οποίο υπάρχει αύξηση στον επιπολασμό. Οι Winstone et al (2013) υποθέτουν πως η αύξηση αυτή οφείλεται στον «ανταγωνιστικό κίνδυνο θανάτου» όπως τον ονομάζουν. Δηλαδή η μείωση της συχνότητας των ADC ως κύριας αιτίας που σχετίζεται με το AIDS, έφερε στο προσκήνιο άλλες επιπτώσεις όπως τον καρκίνο στον πνεύμονα (Winstone et al, 2013 και Fink et al, 2018). Άλλοι επιστήμονες βρήκαν ελάχιστη έως και μηδαμινή διαφορά στην διάμεση επιβίωση. (Winstone et al, 2013). Δηλαδή τα NADC, με την έλευση της cART είναι οι βασικοί παράγοντες θνησιμότητας στους ασθενείς με AIDS. Εκτός από αυτά, η αύξηση του προσδόκιμου ζωής, η μόλυνση από άλλους ογκογόνους ιούς και ο καπνός είναι αιτίες να αυξηθεί ο επιπολασμός των NADC στους ασθενείς με AIDS. (Fink et al, 2018)

Study	Study Period	Sample Size	No. With Lung Cancer	Average Age, y	Male Sex, %	Smoker, %	IVDU, %	cART, %	CD4 Count, cells/μL	Histology (% of Total)	Stage (% of Total)	Survival mo
Karp et al ¹⁰	1983-1991	205	7	38	86	100	100	0	N/A	Adeno (100)	IV (100)	1
Sridhar et al ¹¹	1986-1991	1,336	19	47	100	N/A	21	0	121	Adeno (42)	IV (58)	3
Alshafie et al ²	1990-1994	127	11	50	82	90	82	N/A	329	Adeno (45)	IV (45)	3
Vyzula and Remick ¹²	1988-1995	N/A	16	45	94	N/A	63	0	184	Adeno (50)	N/A	5.4
Parker et al ¹³	1990-1995	26,181	36	49	97	N/A	N/A	0	N/A	Adeno (33)	IIIB/IV (89)	N/A
Tirelli et al ¹⁴	1986-1998	138	36	38	89	N/A	69	8	150	Adeno (42)	IV (55)	5
Bower et al ¹⁵	1986-2001	8,400	11	45	91	N/A	N/A	55	160	Adeno (45)	IV (54)	2
Spano et al ¹⁶	1993-2002	N/A	22	45	86	N/A	23	N/A	364	Squamous(50)	III/IV (75)	7
Powles et al ¹⁷	1996-2002	36	9	45	N/A	N/A	N/A	N/A	160	Adeno(66)	IV (66)	4
Engels et al ¹⁸	1989-2003	5,238	33	46	67	69	57.5	57.1	> 200	Adeno(48)	N/A	N/A
Hakimian et al ¹⁹	1996-2003	N/A	34	44	68	N/A	86	60	> 200	NSCLC (88)	IV (53)	8.2
Brock et al ²⁰	1986-2004	5,065	92	46	67	89	58	62	305	Adeno (48)	IV (69)	6.3
Lavolé et al ²¹	1996-2007	5,170	49	46	86	N/A	35	73	350	Adeno (67)	III/IV (84)	8.1
Bertolaccini et al ²²	2003-2007	N/A	26	39	85	N/A	58	85	143	NSCLC (81)	IV (33)	23
Pakkala et al ²³	1995-2008	N/A	80	52	80	N/A	25	55	304	Adeno (38)	IV (49)	6.1
D'Jaen et al ²⁴	1996-2008	36,569	75	50	83	76	30	80	340	Adeno (46)	IIIB/IV (77)	9
Engsig et al ²⁵	1995-2009	5,053	29	57	93	71	10	69	299	Squamous (28)	N/A	2
Ruiz ²⁶	2002-2009	2,060	16	49	69	N/A	N/A	100	211	Adeno (67)	IIIB/IV (85)	N/A
Clifford et al ²⁷	1985-2010	405	68	50	79	73	37	74	N/A	Adeno (32)	N/A	N/A

Adeno = adenocarcinoma; cART = combination antiretroviral therapy; IVDU = IV drug use; N/A = not available; NSCLC = non-small cell lung cancer.

ΠΙΝΑΚΑΣ 12: Στο κόκκινο πλαίσιο φαίνεται το στάδιο της διάγνωσης του καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV κι η διάμεση επιβίωση

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1699>

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΥΝ ΤΟ AIDS ΜΕ ΤΟ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Άμεση ογκογόνος επίδραση του HIV στον ξενιστή

Ο HIV, όπως και οι υπόλοιποι ιοί, χρησιμοποιεί το γενετικό υλικό του ξενιστή για τον αντιγραφή του πρώτου αλλά καταστρέφοντας το γενετικό υλικό του τελευταίου (Winstone et al, 2013 και Gorgzadeh et al, 2024). Επιπλέον, υπάρχει ένα γονίδιο που ονομάζεται «Tat» το οποίο συνεισφέρει αφενός στην αντιγραφή του HIV (Deshmane et al, 2009, Winstone et al, 2013, Navari et al, 2015, Fink et al, 2018 και Gorgzadeh et al, 2024) αφετέρου στην έκφραση των πρωτοογκογονιδίων και στον πολλαπλασιασμό των αδενοκαρκινωμάτων

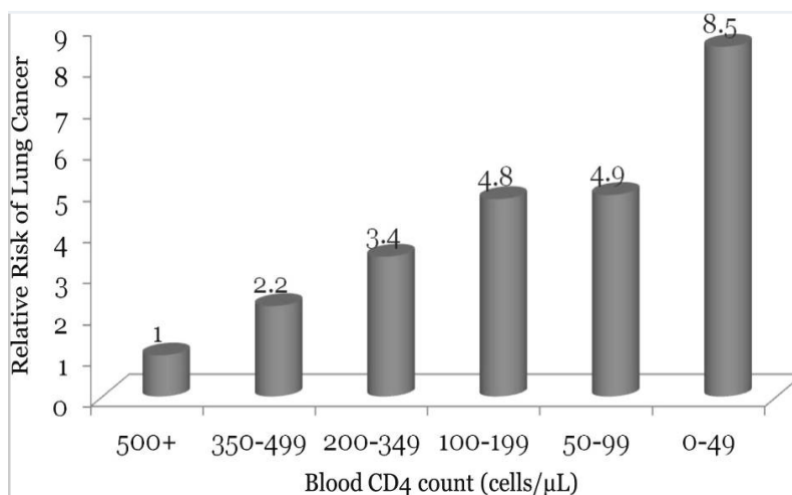
ελαττώνοντας την λειτουργία των ογκοκατασταλτικών γονιδίων όπως το p53 (Winstone et al, 2013). Αν μειωθεί η μείωση της αλληλεπίδρασης του γονιδίου Tat με την πρωτεΐνη TIP30 θα προωθήσει τις μεταστάσεις του καρκίνου του πνεύμονα (Winstone et al, 2013).

Ανοσοκαταστολή

Αν κι υπάρχουν αντικρουόμενες έρευνες, ο HIV προκαλεί καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος. Συνεπώς ελλιπής ή άμυνα του οργανισμού στην καταπολέμηση της εμφάνισης των όγκων (Winstone et al, 2013, Μπαλαφούτα, 2023 και Sifer, 2024). Σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Frisch et al, 2001) η ανοσοκαταστολή επηρεάζεται από την φάση διάγνωσης του AIDS.

- Στη μακρινή περίοδο πριν την διάγνωση του AIDS (> 25 μήνες πριν την διάγνωση), ο σχετικός κίνδυνος παρουσίασης καρκίνου του πνεύμονα είναι RR=1,2.
- Την στιγμή της διάγνωσης ο σχετικός κίνδυνος είναι RR=10.
- Στην πρόσφατη περίοδο πριν και μετά την διάγνωση του AIDS (είναι το χρονικό διάστημα [27 μήνες προ διάγνωσης , 27 μήνες μετά διάγνωσης]) ο σχετικός κίνδυνος ορίζεται RR=2,7).

Ο σχετικός κίνδυνος είναι αντιστρόφως ανάλογος του αριθμού των κυττάρων CD4 στο αίμα του πάσχοντος (Γράφημα 8). Αντίθετα, υπήρχαν κάποιοι ερευνητές που δεν είχαν βρει στοιχεία που να στηρίζουν τη παραπάνω συσχέτιση. Επιπρόσθετα, άλλοι ερευνητές έθεσαν τον CD4 ως μη ενδεικτικό δείκτη που να εκτιμάει με ακρίβεια την διαταραχή του ανοσοποιητικού κατά την αρχή παρουσίας νεοπλάσματος. (Winstone et al, 2013)



ΓΡΑΦΗΜΑ 8: Σε πάσχοντες AIDS η σχέση μεταξύ του σχετικού κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου πνεύμονα με τον αριθμό των κυττάρων CD4 στο αίμα

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1699>

Χρόνια φλεγμονή

Η χρόνια φλεγμονή είναι αναγνωρισμένη αιτία καρκίνου του πνεύμονα. Ειδικά σε χρόνια πνευμονία με λοίμωξη με HIV και με άσθμα, ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα είναι μεγαλύτερος. Να αναφερθεί ότι τα άτομα με AIDS εμφανίζουν εξαπλάσιο ποσοστό εμφάνισης πνευμονίας και το CD4 αριθμεί τουλάχιστον 500 κύτταρα/μL σχετικά με μια ομάδα ελέγχου χωρίς AIDS (Winstone et al, 2013). Δηλαδή μείωση των CD4 (Sharp and Hahn, 2011 και Winstone et al, 2013). Επίσης το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει αίτιο κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα πνευμονία και AIDS (Winstone et al, 2013).

Κάπνισμα

Παρατηρήθηκε πως οι καπνιστές ήταν 2-3 φορές συχνότεροι σε ασθενείς με AIDS και καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ. Στον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ οι καπνιστές αποτελούν το 60-80%. Μολονότι το κάπνισμα είναι μια ικανή συνθήκη, το κάπνισμα είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Winstone et al, 2013). Όμως η πλειονότητα των ασθενών με AIDS να καπνίζει οδήγησε σε μεγαλύτερο επιπολασμό από καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Engels et al, 2006) των Winstone et al (2013) το κάπνισμα προσφέρει 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Επιπλέον, ο καπνός του τσιγάρου δεν μπορούσε να εκπροσωπεί πλήρως το μεγαλύτερο κίνδυνο νεοπλασματος του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS διότι προέκυψε προσαρμοσμένη στο κάπνισμα τυποποιημένη αναλογία επίπτωσης SIR=1,7 για τον καρκίνο του πνεύμονα σε ένα υποθετικό πληθυσμό ασθενών με AIDS όπου άπαντες καπνίζανε. Σε μια άλλη ένθετη έρευνα (Shiels et al, 2010) των Winstone et al (2013) η λοίμωξη με το HIV διπλασίασε τον κίνδυνο παρουσίασης νεοπλασματικής δραστηριότητας στον πνεύμονα μετά τον έλεγχο ιστορικού καπνίσματος (κι άλλων παραμέτρων) σε χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών με ή χωρίς AIDS.

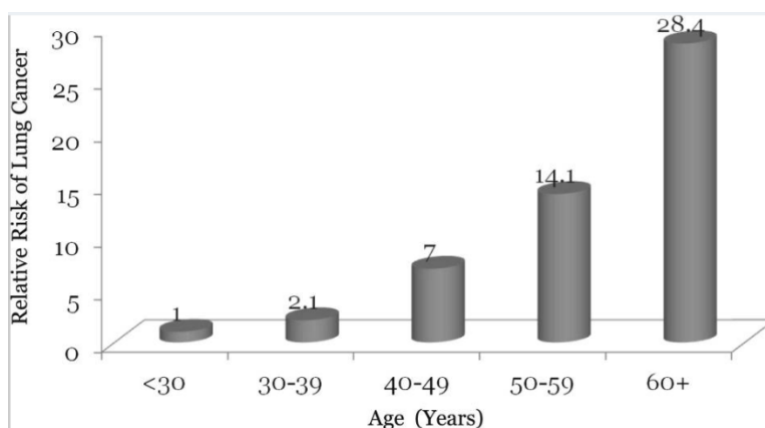
Ενδοφλέβια χρήση (IV) ναρκωτικών

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS είναι μεγαλύτερος στους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών σε σχέση με τους μη χρήστες. Για παράδειγμα σε μια ένθετη μελέτη (Serraino et al, 2000) των Winstone et al (2013) ο κίνδυνος εμφάνισης ήταν 6 φορές μεγαλύτερος. Όμως σύμφωνα με άλλες ένθετες μελέτες (Kirk et al,

2007) των Winstone et al (2013) δεν υπήρχαν αρκετά επιχειρήματα που να δικαιολογούν την συμβολή των ναρκωτικών στη παρουσία και στη θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS. Πιθανόν να οφείλεται λόγω της σύγχυσής τους με το κάπνισμα διότι αρκετοί χρήστες ναρκωτικών είναι και καπνιστές. (Winstone et al, 2013)

Ηλικία

Η αύξηση της ηλικίας έχει θετική συσχέτιση και μάλιστα υπερβολική με την συχνότητα της πνευμονίας στους ασθενείς με AIDS. Χαρακτηριστική ήταν μια ένθετη μελέτη (Guiguet et al, 2009) των Winstone et al (2013) όπου διαπιστώθηκε πως ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας αυξανόταν εκθετικά με την ηλικία στους πάσχοντες από AIDS. Ως συνέπεια, οι ασθενείς με AIDS, σε ηλικία τουλάχιστον 60 ετών να έχουν 28 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας σε σχέση με τους νεότερους των 30 ετών (Γράφημα 9). Στις ΗΠΑ υπήρχε τετραπλάσια αύξηση των ατόμων με AIDS κατά την περίοδο 1991-2005 εξαιτίας της αύξησης των πασχόντων ηλικίας τουλάχιστον 40 ετών. Αυτό οδήγησε σε αύξηση του επιπολασμού από καρκίνο του πνεύμονα. Όπως περιγράφηκε πιο πάνω, η μέση ηλικία διάγνωσης της πνευμονίας στους ασθενείς με AIDS είναι μικρότερη από αυτήν του γενικού πληθυσμού. (Winstone et al, 2013)



ΓΡΑΦΗΜΑ 9: Σχέση ηλικίας και κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS.
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1699>

Φύλο

Στα άτομα με AIDS οι άνδρες είναι πιο ευπαθείς σε σχέση με τις γυναίκες. Όμως συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό, ο σχετικός κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος στις γυναίκες βάσει μιας μετα-ανάλυσης. (Winstone et al, 2013)

Σε μια ένθετη μελέτη (Kirk et al, 2007) προέκυψε πως η προσαρμογή με την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, και με την cART, προέκυψε θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα 2,5 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς με AIDS. (Winstone et al, 2013)

4.2.3.2 Καρκίνος Τραχήλου της Μήτρας (KTM)

Οι Fink et al (2018) Liu et al (2021), Μπαλαφούτα (2023), Nakigozi et al (2024) και Sifer (2024) ανέφεραν πως ο KTM έχει θετική συσχέτιση με το AIDS. Ο Καρκίνος Τραχήλου της Μήτρας (KTM) ανήκει στην κατηγορία των ADC (Fink et al, 2018). Σύμφωνα με τους Teklehaimanot et al (2024) οι γυναίκες με AIDS είχαν 3,4 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας σε σχέση με τις υπόλοιπες γυναίκες. Σύμφωνα με τους Sifer (2024) οι γυναίκες με KTM με AIDS παρουσιάζουν 2,05 μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με τις γυναίκες με KTM χωρίς AIDS.

4.2.3.3 Καρκίνος Πρωκτού

Η μόλυνση από τον HIV τέθηκε ως ένας παράγοντας για τον καρκίνο του πρωκτού (Fairley and Read, 2012, Fink et al, 2018, Αλιγιζάκης, 2019β και Μπαλαφούτα, 2023). Σύμφωνα με μια μελέτη στην λατινική Αμερικής (Fink et al, 2018) είναι το συχνότερο νεόπλασμα της κατηγορίας NADC. Οι Fink et al (2018) υποθέτουν πως η συχνότητα παρουσίας του εν λόγω καρκίνου ευθύνεται η συνλοίμωξη από άλλους ογκογόνους ιούς (HPV και EBV) και στον γερασμένο πληθυσμό. Οι Fairley and Read (2012) επεσήμαναν πως ο HIV αυξάνει περισσότερο τον κίνδυνο για καρκίνο του πρωκτού στους ομοφυλόφιλους άνδρες περισσότερο από τον HPV.

4.2.3.4 Καρκίνος Πέους

Η λοίμωξη από τον HIV μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο του πέους (Fink et al, 2018, Μπαλαφούτα, 2019ε και Μπαλαφούτα, 2023). Ο καρκίνος του πέους ανήκει στην κατηγορία των NADC (Fink et al, 2018)

4.2.3.5 Σάρκωμα Kaposi (KS)

Σύμφωνα με μια μελέτη στην λατινική Αμερικής (Fink et al, 2018) είναι το συχνότερο νεόπλασμα της κατηγορίας ADC. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον HIV και η παρουσία της νόσου εκδηλώνεται στο δέρμα των κάτω γνάθων (Kallings, 2008, Μπαλαφούτα, 2019ε και Μπαλαφούτα, 2023) ή γενικότερα στην στοματική κοιλότητα (Abiko et al, 2022), στο πρόσωπο και στα εσωτερικά όργανα (Kallings, 2008). Κατά τους Saberian et al (2024) εμφανίζεται συχνά στην αναπνευστική και πεπτική οδό. Η ένδειξη παθολογίας διαγιγνώσκεται με την εμφάνιση οζιδίων ιώδους (Kallings, 2008 και Saberian et al, 2024) ή ερυθρού χρώματος (Saberian et al, 2024). Αν κι υπάρχουν προσπάθειες περιορισμού του HIV, η επιβίωση από πνευμονικό σάρκωμα Kaposi (pKS) είναι φτωχή. Η τριετής επιβίωση είναι 55% ενώ η διάμεση επιβίωση διαρκεί λιγότερο από πενταετία. Συγχρόνως, τα CD4+ T λεμφοκύτταρα είναι λιγότερα από 100 κύτταρα/μL λόγω της αποδυνάμωσης του ανοσοποιητικού συστήματος που οφείλεται στον HIV (Saberian et al, 2024). Κάνοντας μι ιστορική αναδρομή, ήταν από τα πρώτα στίγματα της επιδημίας στους ασθενείς με AIDS, στις ΗΠΑ το 1981 και στην Αφρική το 1983 (Kallings, 2008).

4.2.3.6 Καρκίνος δέρματος

Ο καρκίνος του δέρματος ανήκει στην κατηγορία των NADC (Fink et al, 2018). Τα άτομα με AIDS έχουν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν κακοήθειες στο δέρμα σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό (Madan, 2010 και Fink et al, 2018). Οι Fink et al (2018) υποθέτουν πως η συχνότητα παρουσίας του εν λόγω καρκίνου ευθύνεται η συνλοίμωξη από άλλους ογκογόνους ιούς (HPV και EBV) και στον γηρασμένο πληθυσμό. Η λοίμωξη από τον HIV θα οδηγήσει σε ουλές και φλεγμονώδεις καταστάσεις ειδικά σε ανοσοκατασταλμένους ανθρώπους. Αυτή η κατάσταση θα ευνοήσει σε καρκίνο του δέρματος (Τσιπνίδη, 2019). Συγκεκριμένα, οι φορείς του HIV έχουν 3-5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος (NMSC). Εξαίρεση αποτελεί η περίπτωση όπου οι HIV θετικοί αιμορροφιλικοί εκδηλώνουν 11,4% φορές συχνότερα βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC). Σε αυτές τις ομάδες ο συχνότερος τύπος είναι ο επιφανειακός. Όμως μπορούν να υπάρξουν και πιο επιθετικές μορφές. Η αντιρετροϊκή θεραπεία θα μειώσει την συχνότητα εμφάνισης των περιπτώσεων BCC. Στα άτομα με AIDS, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (SCC)

έχει μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής, μετάστασης και θνησιμότητας από το BCC. Επίσης, το SCC εμφανίζεται περισσότερο στα νεότερα άτομα κι εμφανίζεται περισσότερο στην κεφαλή και στον αυχένα (Madan, 2010).

4.2.4 Ομάδες υψηλού κινδύνου

Γενικά ο τρόπος ζωής συνδέεται με την διάδοση του AIDS (Buddeberg et al, 2008, Kallings, 2008, Xia et al, 2008 και Nelson et al, 2011). Επηρεάζονται ειδικά οι ομοφυλόφιλοι άνδρες (Kallings, 2008 και Würfer et al, 2024), τα θύματα βιασμού και γενικότερα άτομα που δεν ασκούν την ερωτική πράξη με προφυλάξεις (Kallings, 2008). Η ερωτική επαφή με πολλούς ερωτικούς συντρόφους (Würfer et al, 2024) κι η έναρξη της ερωτικής επαφής σε μικρή ηλικία (κάτω των 15 ετών) (Teklehaimanot et al, 2024) είναι κι αυτές κάποιες παράμετροι. Τα εργαζόμενα άτομα στα κυκλώματα πορνείας διογκώνουν περισσότερο το πρόβλημα (Kallings, 2008).

Άλλος τρόπος είναι με την χρήση ενέσιμων ναρκωτικών (Kallings, 2008, Xia et al, 2008 και Nelson et al, 2011). Για παράδειγμα το 2010 2,8 εκατομμύρια χρήστες ήταν θετικοί στον HIV αν και λιγότεροι από τους αντίστοιχους με HCV (Nelson et al, 2011).

Η μετάδοση μπορεί να γίνει μεταξύ ετεροφυλόφιλων κατά την ερωτική πράξη αλλά είναι λιγότεροι από τους χρήστες ουσιών και τους ομοφυλόφιλους. Στις γυναίκες ο ιός μεταδίδεται, κυρίως, μέσω των αμφιφυλόφιλων ανδρών (Kallings, 2008).

Οι εργαζόμενοι στους χώρους υγείας είναι κάποια από τα επαγγέλματα που εκτίθενται περισσότερο (Kallings, 2008). Άλλος τρόπος μετάδοσης αν και σπάνιος είναι μέσω μεταγγίσεων (Buddeberg et al, 2008 και Xia et al, 2008), με αναλογία 1 : 7,8 εκατομμύρια μεταγγίσεις (Buddeberg et al, 2008).

Εξαιτίας της μετανάστευσης, η έλευση ετεροχθόνων από χώρες με υψηλό επιπολασμό, όπως η υποσαχάρια Αφρική, προκάλεσαν την αύξηση επιπολασμού στις χώρες της δυτικής Ευρώπης. (Kallings, 2008).

4.2.5 Λύσεις για αποφυγή της λοίμωξης από τον HIV

Πολλές οργανώσεις έδρασαν για να επιλυθεί το πρόβλημα. Συμμετείχαν η γενική Συνέλευση του ΟΗΕ και το Συμβούλιο ασφάλειας (Kallings, 2008). Ο ΠΟΥ το 1986 κατάστρωσε σχέδιο για την καταπολέμηση του AIDS (Kallings, 2008). Ευτυχώς υπάρχουν διάφοροι τρόποι για ελαττωθεί η νοσηρότητα και η θνησιμότητα από καρκίνο σε ασθενείς με AIDS (Kallings, 2008, Winstone et al, 2013, Ibro et al, 2024 και Würfer et al, 2024). Αρχικά, θα πρέπει να ενισχυθεί η ευαισθητοποίηση της διαφύλαξης της υγείας με ταυτόχρονη ενημέρωση (Kallings, 2008 και Würfer et al, 2024) και εκπαίδευση από το σχολείο (Kallings, 2008). Ειδικά οι εργαζόμενοι στις υπηρεσίες υγείας κι οι ευάλωτες ομάδες πρέπει να έχουν προτεραιότητα στην γνώση (Würfer et al, 2024). Το 50% των ατόμων ηλικίας 15-24 ετών δεν ήξεραν τους τρόπους μετάδοσης του HIV όπως έγραψαν οι Kallings (2008). Θα πρέπει να βρεθούν σύγχρονοι κι ειδικοί τρόποι διάγνωσης και θεραπείας (Saberian et al, 2024). Φυσικά σ' αυτό θα συμβάλει η καθοδήγηση και η παρακολούθηση από ειδικούς επιστήμονες για την σωστή εφαρμογή των μέτρων (Winstone et al, 2013 και Ibro et al, 2024) που θα αναλυθούν παρακάτω.

Εφόσον ο HIV ανήκει στους σεξουαλικά μεταδιδόμενους ιούς, υπάρχουν μέτρα κατά την ερωτική ζωή. Θα πρέπει να αποφευχθεί η έναρξη της συνουσίας σε μικρές ηλικίες (Kallings, 2008 και Teklehaimanot et al, 2024). Επίσης θα πρέπει να προτιμάται η συνέυρεση με έναν ερωτικό σύντροφο. Κατά την συνουσία είναι απαραίτητη η χρήση προφυλακτικού (Kallings, 2008).

Θα πρέπει να κοπεί το κάπνισμα διότι αυξάνει τον επιπολασμό για καρκίνο του πνεύμονα σε ασθενείς με AIDS. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα περισσότερα άτομα που προσβλήθηκαν από τον HIV είναι καπνιστές. Όμως τα ποσοστά διακοπής καπνίσματος είναι κοινά και στους καπνιστές και στον γενικό πληθυσμό. Η διακοπή του καπνίσματος θα επιτευχθεί με παρακολούθηση από ειδικούς, ενημέρωση και νουθέτηση για τον τερματισμό του καπνίσματος (Winstone et al, 2013). Επίσης, να μην παραληφθεί κι η φαρμακευτική αγωγή και η θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης (NRT) (Anagnosti et al, 2023). Όλα τα παραπάνω θα οδηγήσουν 1 στους 5 να σταματήσει να καπνίζει. Περισσότερες λύσεις προτείνονται σε προηγούμενο κεφάλαιο που αφορά το κάπνισμα.

Άλλη λύση είναι να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα η ανίχνευση του καρκίνου. Πρέπει να γίνονται έγκαιρα test HIV για την εύρεση των οροθετικών ατόμων (Würfer et al,

2024). Αν γίνει η ανίχνευση σε όψιμο στάδιο θα είναι δύσκολη η θεραπευτική διαδικασία (Winstone et al, 2013, Fink et al, 2018 και Würfer et al, 2024) κι η αύξηση της επιβίωσης (Würfer et al, 2024). Δυστυχώς για καρκίνο του πνεύμονα 4 στις 5 περιπτώσεις δεν ανιχνεύονται σε πρώιμο στάδιο. Για να γίνει έγκαιρη διάγνωση κατάλληλη είναι η αξονική τομογραφία θώρακα σύμφωνα με National Lung Screening Trial. Η πρόταση αυτή δικαιολογείται από το γεγονός πως ελαττώθηκε η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα κατά 20% και 7% γενικά σε βαρείς τέως και νυν καπνιστές. Επομένως, είναι σημαντικό στους ασθενείς με AIDS που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του πνεύμονα να πραγματοποιείται κάθε χρόνο (follow up) αξονική τομογραφία θώρακα. Οι ομάδες υψηλού κινδύνου είναι ηλικίας 55-74 ετών, το μέτρο καπνίσματος να είναι τουλάχιστον 30 pack-years, να είναι νυν ή να έχουν σταματήσει το κάπνισμα εντός 15 ετών, να υπάρχει οικογενειακό ιστορικό και να ανήκουν στους ΧΑΠ. Η απλή ακτινογραφία δεν είναι κατάλληλη διότι δεν παρουσιάζει ευρήματα ακόμη κι εντός 1 έτος από την διάγνωση σύμφωνα με μια ένθετη μελέτη (Brock et al, 2006) των Winstone et al (2013).

Συγχρόνως, να εφαρμόζεται η θεραπεία cART (Kallings, 2008 και Winstone et al, 2013) ώστε να διατηρηθούν ο αριθμός των CD4 τουλάχιστον 500 κύτταρα/μL (Winstone et al, 2013) με σκοπό τον περιορισμό της νόσου (Kallings, 2008 και Winstone et al, 2013). Θα πρέπει να μειωθεί το κόστος της φροντίδας της υγείας (Kallings, 2008 και Ibro et al, 2024). Για παράδειγμα η Βραζιλία προσέφερε δωρεάν αντιρετροϊκή θεραπεία σε αρχικό στάδιο. Μέχρι στιγμής γίνονται προσπάθειες να βρεθεί εμβόλιο για την πρόληψη της νόσου (Kallings, 2008). Τέλος, αναγκαία είναι η υγιεινή διατροφή κι η γυμναστική (Winstone et al, 2013). Γενικά η επίλυση του προβλήματος είναι πολυδιάστατη (Kallings, 2008).

4.3 Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)

4.3.1 Γενικά

Ένας άλλος ιός αναγνωρισμένος για πρόκληση καρκίνου είναι ο Ιός Ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) (Madan, 2010 και Teklehaimanot et al, 2024). Ο HPV αποτελεί μέρος των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων όπου εμφανίζεται σε παραπάνω από τα μισά σεξουαλικά ενεργά άτομα (Orya et al, 2024). Συνηθίζεται να προκαλεί χαμηλής διαρκείας λοιμώξεις, ήπιες και μη επεκτεινόμενες βλάβες. Αν όμως η λοίμωξη είναι παρατεταμένη, τότε ενδέχεται να προκύψουν προκαρκινικές και μετακαρκινικές βλάβες (Teklehaimanot et al, 2024).

Ενοχοποιείται για υψηλού κινδύνου καρκίνου στους βλεννογόνους (Chaturvedi, 2010 και Madan, 2010). Έχει τάση να προσβάλλει το πλακώδες επιθήλιο (Timbang et al, 2019). Επίσης, μεταδίδεται από δέρμα σε δέρμα (Orya et al, 2024). Οι Chaturvedi (2010) δήλωσαν πως οι λοιμώξεις από τον HPV ευθύνονται για το 5,2% των νεοπλασμάτων στην υφήλιο. Το 2002 ο HPV ευθυνόταν παγκοσμίως για τη πρόκληση 492800 περιστατικών καρκίνων τραχήλου της μήτρας και 97215 περιστατικών καρκίνου εκτός του τραχήλου της μήτρας όπου τα 50780 αντιστοιχούσαν σε άνδρες και 46435 σε γυναίκες. Στις ΗΠΑ ετησίως (1998-2003) καταγράφηκαν 10846 περιστατικά καρκίνου τραχήλου της μήτρας ενώ καταγράφηκαν περιστατικά εκτός του καρκίνου τραχήλου της μήτρας με 4753 στους άνδρες και 4128 στις γυναίκες που προέκυψαν δυνητικά από τον HPV. Αν κι ο επιπολασμός του καρκίνου τράχηλου της μήτρας στις ΗΠΑ μειώνεται τα τελευταία χρόνια εξαιτίας του τεστ Παπ, ο επιπολασμός στους καρκίνους του στοματοφάρυγγα, πρωκτού κι αιδοίου αυξάνεται (Chaturvedi, 2010). Από την άλλη, στην Αφρική σημειώνονται τα μεγαλύτερα ποσοστά λοιμώξεων και ειδικά στην υποσαχάρια Αφρική όπου ο μέσος επιπολασμός φτάνει 24%. Το 90% των περιστατικών τραχήλου της μήτρας εντοπίζονται στην Αφρική (Orya et al, 2024). Ο HPV μπορεί να προκαλέσει βλάβες του γενετικού υλικού καταστρέφοντας τα ογκοκατασταλτικά γονίδια (Madan, 2010). Γενικά, η πλειοψηφία των νόσων από τον HPV προκαλούνται από τους τύπους 16 και 18 (Chaturvedi, 2010 και Hussain et al, 2022) κατά 70% (Hussain et al, 2022). Συγκεκριμένα ο HPV είναι υπεύθυνος για το 70-76% του καρκίνου τραχήλου της μήτρας και για το 63-95% των υπολοίπων καρκίνων (Chaturvedi, 2010).

4.3.2 Περιπτώσεις νεοπλασμάτων

4.3.2.1 Καρκίνος άνω γεννητικού συστήματος

Ο HPV είναι υπεύθυνος για τον καρκίνο του άνω γεννητικού συστήματος (Madan, 2010 και Ibragimova et al, 2018). Συγκεκριμένα αποδίδονται ευθύνες για ορισμένες μορφές καρκίνου του πρωκτού (Chaturvedi, 2010, Madan, 2010, Αλιγιζάκης, 2019β, Μπαλαφούτα, 2019α και Orya et al, 2024) όπως η ενδοθηλιακή νεοπλασία του πρωκτού (AIN) (Fairley and Read, 2012) που συνηθίζονται στους άνδρες (Fairley and Read, 2012 και Μπαλαφούτα, 2023). Επίσης, στους άνδρες συνηθίζεται κι ο καρκίνος του πέους (Chaturvedi, 2010, Fairley and Read, 2012 Μπαλαφούτα, 2023 και Orya et al, 2024). Στις γυναίκες αντίστοιχα συνηθίζεται ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας (Chaturvedi, 2010, Fairley and Read, 2012, IARC, 2012, Dogan et al, 2014, Μπαλαφούτα, 2019α, Timbang et al, 2019, Konstantinou et al, 2020, Hussain et

al, 2022, Μπαλαφούτα, 2023, Nakigozi et al, 2024, Orya et al, 2024, Sifer, 2024, Teklehaimanot et al, 2024 και Van Arsdale et al, 2024) και σε μικρότερη βάση ο καρκίνος του κόλπου (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012 και Μπαλαφούτα, 2023) και του αιδοίου (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012, Μπαλαφούτα, 2023 και Van Arsdale et al, 2024). Το 75% των περιπτώσεων του άνω γεννητικού συστήματος οφείλονται στους τύπους του HPV 16 και 18 (Ibragimova et al, 2018).

Οι Chaturvedi (2010), Ibragimova et al (2018), Μπαλαφούτα (2019α), Konstantinou et al (2020), Μπαλαφούτα (2023), Sifer, (2024) και Teklehaimanot et al (2024) χαρακτήρισαν την λοίμωξη από τον Ιό των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (HPV) ως τον κύριο παράγοντα εμφάνισης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας (ΚΤΜ). Η πρόταση αυτή βρίσκει σύμφωνο και τον ΠΟΥ (Konstantinou et al, 2020). Σύμφωνα με τους Ibragimova et al (2018), το 90% των περιπτώσεων του καρκίνου τραχήλου της μήτρας ήταν θετικοί στον HPV. Το 2015 συγκεντρώθηκαν από τον CDC 11788 περιστατικά ΚΤΜ (Timbang et al, 2019). Υπάρχουν 40 τύποι HPV που μπορεί να μολύνουν την γεννητική οδό και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την πιθανότητα πρόκλησης ΚΤΜ (Konstantinou et al, 2020 και Hussain et al, 2022). Η αναγνώριση των τύπων HPV γίνεται με την μέθοδο αλυσιδωτής αντίδρασης (PCR) για το τεστ HPV DNA συμπληρωματικά του Τεστ Παπ. Επιπρόσθετα, υπάρχουν και διάφορες υπολογιστικές μέθοδοι. Η μία κατηγορία είναι η υψηλού κινδύνου (HR) όπου ανήκουν οι τύποι HR-HPV όπως είναι οι 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58 (Konstantinou et al, 2020). Οι Nakigozi et al (2024) εκτός από τις 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58 πρόσθεσαν στην υψηλού κινδύνου τις 56, 59, 68. Η άλλη είναι η χαμηλού κινδύνου (LR) όπου ανήκουν οι τύποι LR-HPV όπως είναι οι 6, 8, 11, 24, 42, 43, 44, 53, 55, 61, 62, 70, 72, 81, 83, 84, 85. (Konstantinou et al, 2020). Τον τύπο 66 οι Konstantinou et al (2020) τον κατατάσσουν στους LR-HPV ενώ οι Nakigozi et al (2024) τον κατατάσσουν στους HR-HPV. Οι βλεννογονικοί τύποι 16, 18, 31, 33 του HPV είναι υπεύθυνοι για τον καρκίνο του άνω γεννητικού συστήματος (Madan, 2010). Για παράδειγμα, οι τύποι HR-HPV 16, 18, 31, 33 και 45 είναι υπεύθυνοι για το 75% των HPV καρκινωμάτων πλακωδών κυττάρων και για το 94% των αδενοκαρκινωμάτων. Επίσης, οι τύποι HR-HPV 16 και 18 είναι υπεύθυνοι για το 70% των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας. (Konstantinou et al, 2020). Σε παλαιότερη έρευνα κυμαίνεται μεταξύ 70-76% (Chaturvedi, 2010). Σύμφωνα με τους Kallings (2008), Chaturvedi (2010) και Nakigozi et al (2024) κι ο ΚΤΜ προκαλείται από τον HPV σε άτομα με AIDS και μάλιστα 5-6 φορές περισσότερο από τα άτομα χωρίς AIDS (Chaturvedi

2010). Στον τράχηλο της μήτρας υπάρχουν κι άλλες κακοήθειες όπως το αδενοκαρκίνωμα *in situ* (AIS) και το ενδοθηλιακό νεόπλασμα του τραχήλου της μήτρας (CIN) (Fairley and Read, 2012)

Ο HPV ευθύνεται δυνητικά για το 90-93% των καρκίνων του πρωκτού. Το 2002 καταγράφηκαν παγκοσμίως 13485 περιστατικά στους άνδρες και 14787 περιστατικά στις γυναίκες. Οι άντρες με AIDS έχουν 35 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν καρκίνο του πρωκτού από λοίμωξη HPV από αυτούς που δεν έχουν AIDS. Αντίστοιχα οι γυναίκες με AIDS έχουν 15 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν καρκίνο του πρωκτού από λοίμωξη HPV από εκείνες που δεν έχουν AIDS (Chaturvedi, 2010).

Ο HPV ευθύνεται δυνητικά για το 36-40% των καρκίνων του πέους. Το 2002 καταγράφηκαν παγκοσμίως 10520 περιστατικά (Chaturvedi, 2010). Οι άνδρες με AIDS έχουν 5-6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν καρκίνο του πέους από λοίμωξη HPV από εκείνους που δεν έχουν AIDS (Chaturvedi, 2010).

Αν και σπανιότεροι ο καρκίνος του κόλπου (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012, και Μπαλαφούτα, 2023) και του αιδοίου (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012, Μπαλαφούτα, 2023 και Van Arsdale et al, 2024), αξίζει να αναφερθούν κάποιες γνώσεις γι' αυτούς. Το 2002 καταγράφηκαν παγκοσμίως 25600 περιστατικά καρκίνου κόλπου κι αιδοίου. Ο HPV ευθύνεται δυνητικά για το 40-64% των καρκίνων του κόλπου. Ο HPV ευθύνεται δυνητικά για το 40-51% των καρκίνων του αιδοίου (Chaturvedi, 2010). Η λοίμωξη από τον HPV μπορεί κατά 70% από τους τύπους 16 και 18 να προκαλέσει κονδυλώδη ή βασικοειδές πλακώδες καρκίνωμα του αιδοίου. Το προαναφερθέν καρκίνωμα ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των SCC του αιδοίου. (Van Arsdale et al, 2024) Τέλος, οι γυναίκες με AIDS έχουν 5-6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν καρκίνο του κόλπου κι αιδοίου από λοίμωξη HPV από εκείνες που δεν έχουν AIDS (Chaturvedi, 2010).

4.3.2.2 Καρκίνος τραχηλοπροσωπικής χώρας

Η λοίμωξη από τον HPV είναι παράγοντας κινδύνου για την τραχηλοπροσωπική χώρα (Ibragimova et al, 2018 και Κουκουράκης, 2019). Σύμφωνα με τους Ibragimova et al (2018), το 30% των περιπτώσεων του καρκίνου τραχηλοπροσωπικής χώρας ήταν θετικοί στον HPV Έχουν καταγραφεί περιπτώσεις στον λαιμό (Fairley and Read, 2012 και Orya et al, 2024), λάρυγγα (Ibragimova et al, 2018) και στοματική κοιλότητα (Chaturvedi, 2010, Ibragimova et al, 2018 και Orya et al, 2024). Οι Dogan et al (2014) βρήκαν περιπτώσεις νεοπλασματικής

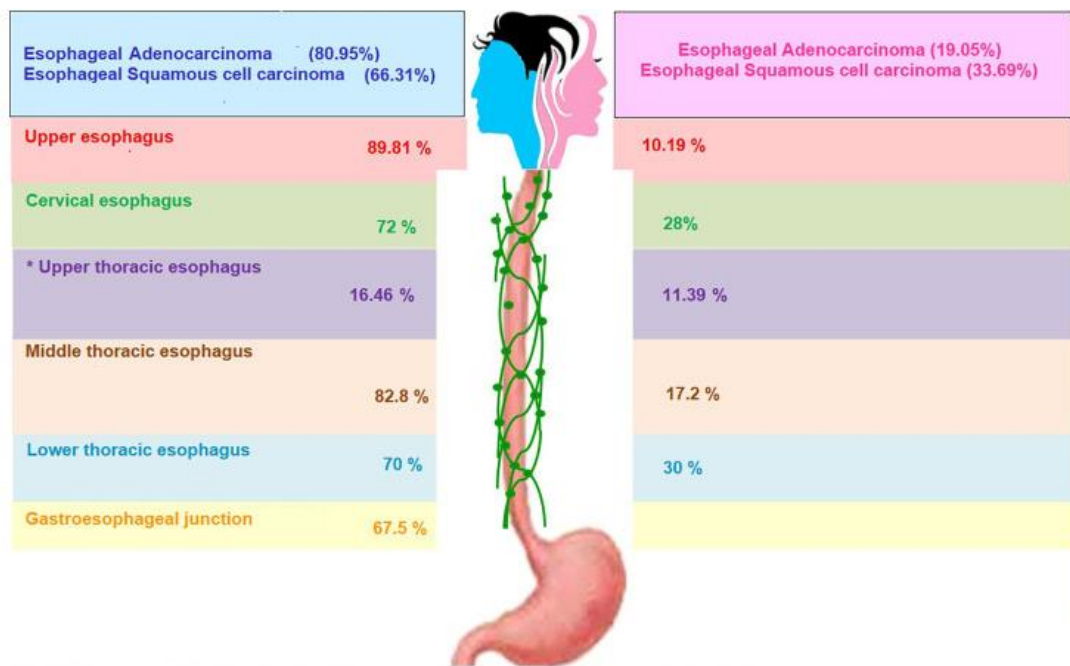
δραστηριότητας στον ρινοφάρυγγα. Έχουν καταγραφεί περιπτώσεις στον στοματοφάρυγγα (HPV-OPC) (Chaturvedi, 2010, Dogan et al, 2014, Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023, Gorgzadeh et al, 2024 και Van Arsdale et al, 2024).

Ο στοματοφαρυγγικός καρκίνος εκπροσωπεί ένα μεγάλο μέρος των νεοπλασμάτων στην τραχηλοπροσωπική χώρα. Ο OPC εκδηλώνεται στην μαλακή υπερώα, στην βάση της γλώσσας, στις γλωσσικές κι υπερώιες αμυγδαλές και στους παρακείμενους ιστούς (Chaturvedi, 2010 και Timbang et al, 2019). Η εκδήλωση κακοήθειας στον HPV-OPC είναι 5 φορές συχνότερη από τη στοματική κοιλότητα, υποφάρυγγα και λάρυγγα. Ο λόγος πρόκειται για την ύπαρξη του δικτυωτού επιθηλίου όπου δεν υπάρχει πουθενά αλλού στην τραχηλοπροσωπική χώρα. Ο πιο συνηθισμένος τύπος HPV που προκαλεί λοίμωξη στον HPV-OPC είναι ο τύπος 16 (Timbang et al, 2019). Η λοίμωξη στον HPV-OPC εμφανίζεται και στα δύο φύλα (Μπαλαφούτα, 2023). Στον δυτικό πολιτισμό, καταγράφονται 115000 περιπτώσεις καρκίνου του στοματοφάρυγγα (OPC) ετησίως όπου σε μεγάλο βαθμό ευθύνεται η διάδοση του HPV. Μάλιστα ο HPV είναι η σημαντικότερη αιτία πρόκλησης στοματοφάρυγγα, ξεπερνώντας κλασσικές αιτίες που ευθύνονται για τον καρκίνο (Timbang et al, 2019 και Gorgzadeh et al, 2024) όπως το κάπνισμα κι το αλκοόλ (Timbang et al, 2019). Ο HPV ευθύνεται δυνητικά για το 12-63% των καρκίνων του στοματοφάρυγγα. Το 2002 συγκεντρώθηκαν 26775 περιστατικά στους άνδρες και 6048 στις γυναίκες (Chaturvedi, 2010). Στις ΗΠΑ ο HPV-OPC είναι η συχνότερη κακοήθεια που προκαλείται από τον HPV όπου ο τελευταίος ευθύνεται για το 70% των κακοηθειών της πρώτης. Το 2015 ο CDC συγκέντρωσε 18917 περιστατικά (που ήταν περισσότερα από τα περιστατικά KTM). Παρόμοια γεγονότα παρατηρούνται και στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης (Timbang et al, 2019). Σημαντική αύξηση παρατηρείται στα νέα κι υγιή άτομα που είναι περισσότερο πιθανό να εμφανιστούν μεταστάσεις παρά να κάνουν ιατρικό έλεγχο καθώς στον ιατρικό έλεγχο δεν ανιχνεύεται ο καρκίνος σε αρχικό στάδιο. Επομένως πρέπει να αναζητηθούν νέοι τρόποι διάγνωσης του στοματοφάρυγγα σε αρχικό στάδιο (Gorgzadeh et al, 2024). Τέλος, τα άτομα με AIDS έχουν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν καρκίνο του στοματοφάρυγγα από λοίμωξη HPV από εκείνα που δεν έχουν AIDS (Chaturvedi, 2010).

4.3.2.3 Καρκίνος οισοφάγου (EC)

Η μόλυνση από τους τύπους HPV-16 και HPV-18 μπορούν να συμβάλλουν στην εκδήλωση καρκίνου του οισοφάγου (EC) (Κυπραίου, 2019 και Hussain et al, 2022) όπου

πρόκειται για τύπους HPV υψηλού κινδύνου (HR-HPV) (Hussain et al, 2022). Οι Hussain et al (2022) πρόσθεσαν κι άλλους τύπους HPV, τους 6, 11, 13, 17, 19, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52,56, 58, 59, 68, 73, 82 που είναι HPV χαμηλού κινδύνου (LR-HPV) διότι έδειξαν οριακή σημασία για πρόκληση κακοήθειας σε διάφορες μελέτες. Επίσης βρήκαν πως ο HPV-16 έχει μεγαλύτερη προδιάθεση για νεοπλασματική δραστηριότητα στα άτομα ασιατικής καταγωγής. Τέλος, ο υψηλότερος επιπολασμός από μόλυνση HPV στον οισοφάγο βρέθηκε στους άνδρες κατά 89,91% στον άνω οισοφάγο ενώ στις γυναίκες κατά 30% στην κατώτερη θωρακική περιοχή (Εικόνα 9) (Hussain et al, 2022).



*Rajeev Kumar et.al. 2015 (this study is not included in our meta-analysis as per inclusion/exclusion criteria).

ΕΙΚΟΝΑ 9: Διαχωρισμός του οισοφάγου σε διάφορες περιοχές ανάλογα με τα ποσοστά μόλυνσης του HPV. Τα ποσοστά διαφέρουν μεταξύ των ανδρών (αριστερά) και γυναικών (δεξιά).

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101640>

4.3.2.4 Καρκίνος παχέος εντέρου (CRC)

Η μόλυνση από τον HPV μπορεί να οδηγήσει στον καρκίνο του παχέος εντέρου (CRC). (Ibragimova et al, 2018 και Αλιγιζάκης, 2019α). Οι Ibragimova et al (2018) πληροφόρησαν πως η λοίμωξη από τον HPV έχει θετική συσχέτιση με τον καρκίνο του παχέος εντέρου με $RR=2,97$. Τα πρώτα περιστατικά παρουσιάστηκαν στα τέλη δεκαετίας 1980. Έχουν ανιχνευθεί οι τύποι 16, 18, 31, 33, 45 του HPV (Ibragimova et al, 2018).

4.3.2.5 Νεοπλάσματα δέρματος

Λόγω της σχέσης του HPV με καλοήθεις και κακοήθεις παθήσεις του δέρματος, έχουν χαρακτηριστεί διάφορα φυλογενετικά γένη όπως άλφα, βήτα, γάμα, μι και νι. Οι βήτα ή

δερματικοί HPV μπορεί να οδηγήσουν στην NMSC. Η λοίμωξη από τους δερματικούς τύπους HPV 5 και 8 μπορεί να οδηγήσουν στην επιδερμοδυσπλασία verruciformis (EV) η οποία είναι πρόδρομος των SCCs. Οι ιοί που είναι υπεύθυνοι για την EV ονομάζονται EV-HPV κι αποτελούν το ¼ των γονοτύπων του HPV. Συνεπώς οι EV-HPV αποτελούν παράγοντα κινδύνου για το SCC (Madan, 2010). Η λοίμωξη κυρίως από τους τύπους HPV-6 και HPV-16 μπορεί να έχει ως επακόλουθο την εκδήλωση ακανθοκυτταρικού καρκίνου (SCC) (Madan, 2010 και Τσιπνίδη, 2019). Αν κι ο HPV είναι παράγοντας κινδύνου για SCC, ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν πως ευθύνεται και για το BCC (Madan, 2010). Οι δερματικοί HPV μπορούν να προκαλέσουν ελάττωση των επιδιορθωτικών μηχανισμών του DNA, να προκαλέσουν την κυτταρική διαίρεση και αντίσταση στην απόπτωσή που οφείλεται στην υπεριώδης ακτινοβολία (UV) οδηγώντας σε NMSC (Madan, 2010).

Υπάρχουν περιπτώσεις όπου αν κι έχει προηγηθεί λοίμωξη από HPV, μεσολαβεί ένα χρονικό διάστημα πριν την εκδήλωση κακοήθειας (Madan, 2010, Timbang et al, 2019 και Orya et al, 2024). Το διάστημα αυτό ονομάζεται λανθάνουσα περίοδος (Madan, 2010 και Timbang et al, 2019). Η λανθάνουσα περίοδος μπορεί να ξεπεράσει τα 10 χρόνια φτάνοντας ακόμα και τα 31 χρόνια (Timbang et al, 2019). Η διάρκεια της λανθάνουσας περιόδου εξαρτάται κι από άλλες παραμέτρους. Η UV, η διατροφή, η παχυσαρκία, ο καπνός και η μόλυνση από άλλους ιούς και βακτήρια αποτελούν παραδείγματα (Madan, 2010).

4.3.3 Ομάδες υψηλού κινδύνου

Η εναλλαγή πολλών ερωτικών συντρόφων (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012, Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023, Nakigozi et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024) και η μικρή ηλικία έναρξης ερωτικών πράξεων αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης (Chaturvedi, 2010, IARC, 2012, Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023, Nakigozi et al, 2024, Orya et al, 2024, Sifer, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024). Για παράδειγμα, στην Αιθιοπία το 1/4 των γυναικών αρχίζει την ερωτική επαφή πριν την ηλικία 15 ετών, όντας δυνητικός παράγοντας μόλυνσης από τον HPV (Sifer, 2024). Σύμφωνα με την μελέτη των Teklehaimanot et al (2024) οι γυναίκες ηλικίας πριν τα 15 έτη και οι γυναίκες ηλικίας μεταξύ 15-17 ετών είχαν τριπλάσιο και διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης KTM αντίστοιχά σε σχέση με τις γυναίκες τουλάχιστον 18 ετών. Οι Teklehaimanot et al (2024) αιτιολόγησαν πως ο τράχηλος της μήτρας των εφήβων, είναι

βιολογικά ανώριμος και πιο ευαίσθητος στην λοίμωξη από τον HPV που ο τελευταίος είναι δυνητικός παράγοντας στην νεοπλασματική δραστηριότητα. Συγχρόνως η παράλειψη του προφυλακτικού ενισχύει το πρόβλημα (Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024). Στη συνέχεια κι η στοματική ερωτική επαφή αποτελεί παράγοντα κινδύνου διότι ευθύνεται για το 90% των στοματικών λοιμώξεων από τον HPV άρα κι αυξημένη πιθανότητα κακοήθειας σε αυτήν την περιοχή. (Timbang et al, 2019)

Εκτός από τα παραπάνω, το κάπνισμα (Timbang et al, 2019, Nakigozi et al, 2024, Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024) κι το αλκοόλ (Timbang et al, 2019, Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024) είναι παράγοντες που ενισχύουν την προσβολή της υγείας από τον HPV. Όπως περιγράφηκε σε προηγούμενα κεφάλαια το κάπνισμα κι το αλκοόλ ενοχοποιούνται για την πρόκληση κακοηθειών.

4.3.4 Λύσεις για αποφυγή της λοίμωξης από τον HPV

Εφόσον πρόκειται για σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, ο κίνδυνος θα μειωθεί με την προτίμηση ενός ερωτικού συντρόφου (Μπαλαφούτα, 2023 και Teklehaimanot et al, 2024). Επιπλέον, η χρήση προφυλακτικού θα μειώσει τον κίνδυνο παρουσίασης λοίμωξης (Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023 και Orya et al, 2024) στα γεννητικά όργανα αλλά όχι στον στοματοφάρυγγα (Μπαλαφούτα, 2023). Αντίθετά, οι Timbang et al (2019) υποστηρίζουν την χρήση προφυλακτικού για την αποτροπή του καρκίνου του στοματοφάρυγγα.

Σημαντική είναι κι η πρόληψη που θα επιτευχθεί με τον εμβολιασμό (Chaturvedi, 2010, Fairley and Read, 2012, Timbang et al, 2019, Hussain et al, 2022, Μπαλαφούτα, 2023, Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024). Ο εμβολιασμός πραγματοποιείται στα αγόρια και στα κορίτσια (Chaturvedi, 2010, Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023 και Teklehaimanot et al, 2024) πριν την έναρξη ερωτικών πράξεων (Timbang et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2023, Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024) και έχει ένδειξη στις ηλικίες από 9 έως 26 ετών (Chaturvedi, 2010, Timbang et al, 2019 και Μπαλαφούτα, 2023). Μπορεί το εμβόλιο να χορηγηθεί από το στόμα για την πρόληψη του πλακώδους καρκινώματος του οισοφάγου (ESCC) από τον HPV ή να γίνει συνδυασμός του πολυπεπτιδικού εμβολίου με θεραπεία χημειοακτινοβολίας (CRT) (Hussain et al, 2022).

Πρέπει η ηγεσία κι οι βιομηχανίες να προωθήσουν τα οφέλη του εμβολισμού και να τα κάνουν οικονομικά προσιτά σε φτωχότερες χώρες ειδικά στις γυναίκες κι στους ομοφυλόφιλους άνδρες. Το εμβόλιο είναι καλύτερη λύση σε σχέση από τον προσυμπτωματικό έλεγχο για ΚΤΜ (Fairley and Read, 2012).

Όμως ούτε κι ο προσυμπτωματικός έλεγχος πρέπει να παραλειφθεί (Timbang et al, 2019 και Nakigozi et al, 2024). Η έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης από HPV και η ταξινόμηση του κινδύνου είναι απαραίτητες για την πρόληψη ή την θεραπεία του καρκίνου (Timbang et al, 2019, Konstantinou et al, 2020, Sifer, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024) κι ειδικά στις ομάδες υψηλού κινδύνου (Timbang et al, 2019, Sifer, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024).

Οι Nakigozi et al (2024) πρότειναν στις γυναίκες με λοίμωξη από τον HPV να σταματήσουν το κάπνισμα για την αποτροπή του κινδύνου ΚΤΜ. Ομοίως αυτό ισχύει και για τον στοματοφάρυγγα για τα δύο φύλα (Timbang et al, 2019). Οι Timbang et al (2019) ενίσχυσαν το επιχειρήμά τους με μια έρευνα των Maxwell et al που οι καπνιστές και με HPV+OPC, το 35% από αυτούς έκανε υποτροπή στη θεραπεία ενώ οι μη καπνιστές και με HPV+OPC, το 6% από αυτούς έκανε υποτροπή στη θεραπεία.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την υλοποίηση των παραπάνω είναι η συνεχής επαγρύπνηση κι η ενημέρωση για τους κινδύνους στην υγεία που προκαλεί ο HPV ειδικά στους επαγγελματίες υγείας στα νεαρά άτομα και στις ευάλωτες ομάδες (Nakigozi et al, 2024, Orya et al, 2024 και Teklehaimanot et al, 2024). Πρέπει να ενισχυθεί η γνώση του HPV για την πρόκληση καρκίνων κι στα δύο φύλα ώστε να υπάρχει μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση. Τέλος το κοινό να πληροφορηθεί πως εκτός από την συνουσία, μεταδίδεται από δέρμα σε δέρμα ώστε να υπάρχει ακόμα μεγαλύτερη προσοχή (Orya et al, 2024).

4.4 Ιός Epstein-Barr (EBV)

4.4.1 Γενικά

Ο ιός Epstein-Barr (EBV) είναι ένας ερπητοϊός που ευθύνεται για την λοιμώδη μονοπυρήνωση (IM) (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Buddeberg et al, 2008 Pannone et al, 2014, Shannon-Lowe et al, 2017, Jean-Pierre et al, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023). Η λοιμώδης μονοπυρήνωση συμβαίνει στην εφηβεία ή στην αρχή της ενηλικίωσης. Στην παιδική ηλικία η μόλυνση είναι ασυμπτωματική (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Pannone et al, 2014 και Jean-Pierre et al, 2021).

Μολύνει το 90% (Wolfgang and Farrell, 2005, Yang et al, 2020 και Jean-Pierre et al, 2021) ή το 95% (Gandhi et al, 2004 και Pannone et al, 2014) των ανθρώπων στην Γη. Η λοίμωξη από τον εν λόγω ιό είναι η αιτία παρουσίασης του 1,5% των νεοπλασμάτων και 164000 θανάτων στην υφήλιο. Είναι ο πρώτος ογκογόνος ιός που ανακαλύφθηκε. Ανήκει στην ομάδα 1 των καρκινογόνων για τον άνθρωπο. Είναι το μοναδικό ανθρώπινο παθογόνο που μπορεί να μεταβάλλει και να κάνει αθάνατα τα κύτταρα in vitro (Jean-Pierre et al, 2021). Ύστερα από την μόλυνση, ο EBV παραμένει στον ξενιστή δια βίου (Pannone et al, 2014 και Jean-Pierre et al, 2021) μολύνοντας είτε τα κύτταρα στόχους (Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020 και Jean-Pierre et al, 2021) είτε τα Β λεμφοκύτταρα σε λανθάνουσα κατάσταση (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020 και Jean-Pierre et al, 2021). Τα Β λεμφοκύτταρα τροποποιούνται εξαιτίας των ιικών γονιδίων LMP1 και LMP2 (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Yang et al, 2020). Αυτά τα τροποποιημένα κύτταρα περιέχουν αντιγόνα που μπορούν να αντιμετωπιστούν από τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017). Επιπρόσθετα, ο EBV μπορεί να πραγματοποιήσει και λεμφουπερπλαστικές διαταραχές στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς κατά το πρώτο έτος της μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων ή στην λήψη αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (Jean-Pierre et al, 2021). Όμως στα ανοσοκατασταλμένα άτομα και στους λήπτες μοσχευμάτων, λόγω της αδρανοποίησης του ανοσοποιητικού, τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα δεν είναι σε θέση να αντιμετωπίσουν τα Β λεμφοκύτταρα με τα τελευταία να είναι αθάνατα (Pannone et al, 2014).

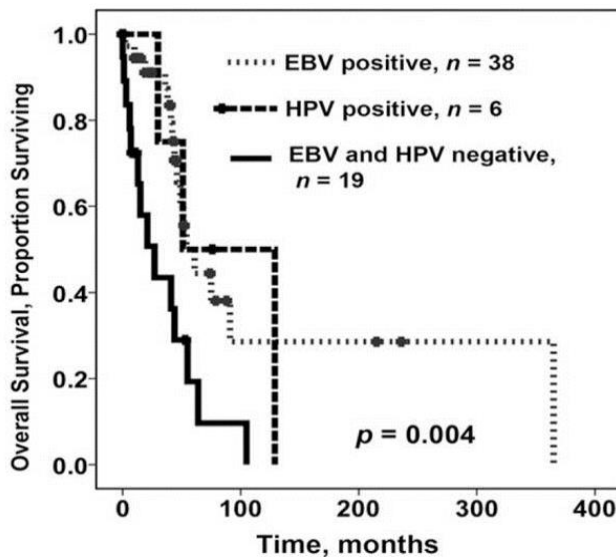
4.4.2 Περιπτώσεις νεοπλασμάτων

Η λοίμωξη από τον EBV ευθύνεται για την ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου (EBVaGC) (Wolfgang and Farrell, 2005, Pannone et al, 2014, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020, Jean-Pierre et al, 2021, Μπαλαφούτα, 2023 και Gorgzadeh et al, 2024), ρινοφάρυγγα (NPC) (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Buddeberg et al, 2008, Fairley and Read, 2012, IARC, 2012, Dogan et al, 2014, Pannone et al, 2014, Yau et al, 2014, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020, Jean-Pierre et al, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023), των λεμφωμάτων (Hodgkin, Burkitt) (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Buddeberg et al, 2008, Kallings, 2008, Pannone et al, 2014, Yau et al, 2014, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020, Jean-Pierre et al, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023) καθώς σε όγκους μαλακών μορίων σε μεταμοσχευμένους ασθενείς. (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Pannone et al,

2014, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020 και Μπαλαφούτα, 2023). Σύμφωνα με τον Κουκουράκη (2019), η λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr (EBV) είναι παράγοντας κινδύνου για την τραχηλοπροσωπική χώρα.

4.4.2.1 Ρινοφαρυγγικό Καρκίνωμα (NPC)

Ο EBV ευθύνεται για την πρόκληση αδιαφοροποίητου ρινοφαρυγγικού καρκινώματος (NPC) που συνηθίζεται στην Νότια Ασία, Βόρεια Αφρική και Αρκτική (IARC, 2012). Η λοίμωξη από τον EBV είναι η βασική αιτία για καρκίνο του ρινοφάρυγγα (NPC). Η επιβίωση από τον NPC εξαιτίας της λοίμωξης από EBV είναι σχεδόν ίδια με την λοίμωξη από HPV, με 141 κι 85 μήνες αντίστοιχα. Όμως η επιβίωση από τον NPC εξαιτίας της λοίμωξης από EBV ξεπερνούσε αρκετά την επιβίωση από NPC χωρίς την λοίμωξη από τους δύο ιούς, με την τελευταία να έχει 31 μήνες (Γράφημα 10) (Dogan et al, 2014).



ΓΡΑΦΗΜΑ 10: Συγκριτικά γραφήματα σχετικά με την επιβίωση από NPC. Συγκρίνονται οι αιτίες με λοίμωξη EBV (αχνή διακεκομμένη καμπύλη), με λοίμωξη HPV (σκούρα διακεκομμένη καμπύλη) και χωρίς λοίμωξη από τους EBV και HPV (σκούρα ενιαία καμπύλη)
ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1002/hed.23318>

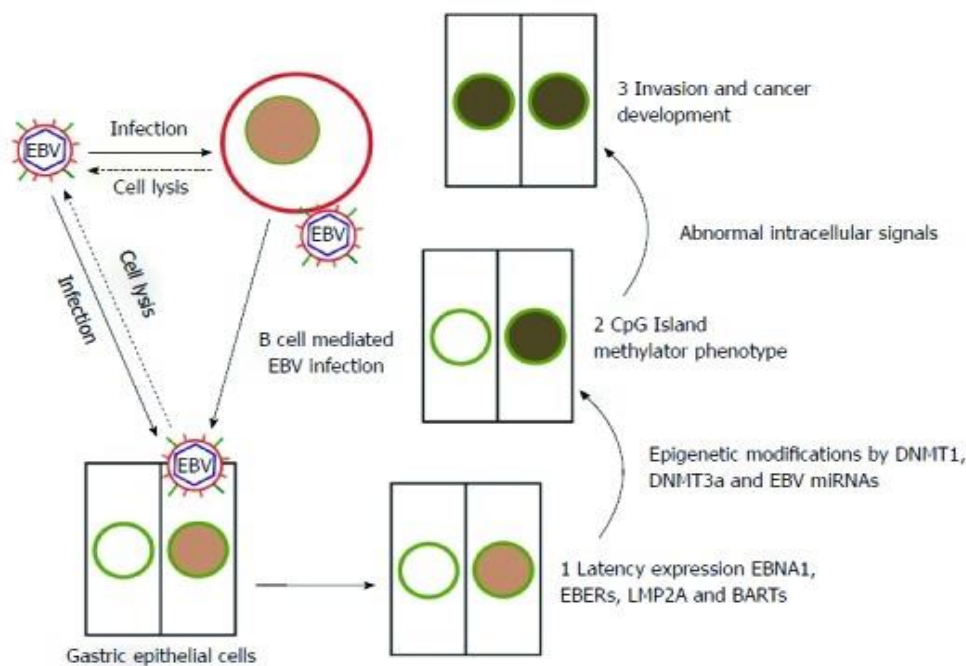
4.4.2.2 Καρκίνος στομάχου (EBVaGC)

Ο καρκίνος του στομάχου από τον EBV (EBVaGC) περιλαμβάνει το 5-10% των περιστατικών του καρκίνου του στομάχου (Wolfgang and Farrell, 2005 και Yau et al, 2014) ή το 1,3-30,9% των περιστατικών του καρκίνου του στομάχου που ποικίλει, ανάλογα με τον τόπο, όπου το μέσο ποσοστό στην υφήλιο είναι 8,9%. Αυτό μεταφράζεται σε 75000 περιστατικά ετησίως (Yang et al, 2020). Συνηθίζεται περισσότερο στους άνδρες και στις νέες ηλικίες (Yau et al, 2014 και Yang et al, 2020). Η κακοήθεια εντοπίζεται περισσότερο στο άνω

ή στο μέσο τμήμα του στομάχου κι ειδικά από γαστρεκτομή (Yang et al, 2020). Οι λεμφαδένες είναι σε μικρά ποσοστά και χαρακτηρίζεται από καλή πρόγνωση (Yau et al, 2014 και Yang et al, 2020). Το γονιδίωμα του EBV χαρακτηρίστηκε από τους Yang et al (2020) ως «καλός δείκτης υποτροπής και χημειοθεραπείας». Τα επίπεδα του γενετικού υλικού του EBV ελαττώνονται μετά από την γαστρεκτομή και την ΧΜΘ αλλά αυξάνονται ύστερα από την εξέλιξη του EBVaGC (Yang et al, 2020). Το κάπνισμα συνεπικουρεί στην εξέλιξη του EBVaGC (Yau et al, 2014).

Ο EBV μολύνει άμεσα ή έμμεσα (μέσω της επαφής των μολυσμένων EBV B λεμφοκυττάρων) τα κύτταρα του στομάχου. Στη συνέχεια, η μόλυνση από τον EBV πυροδοτεί την έκφραση πρωτεϊνών λανθάνουσας κατάστασης 1a ή/και 1b στα επιθηλιακά κύτταρα του στομάχου. Παράλληλα, ο EBV ευνοεί τα γονίδια EBNA1, EBER, LMP2A και BART μεταβάλλοντας την έκφραση των DNMTs και miRNAs (Εικόνα 10). Έτσι τα κύτταρα χάνουν την φυσιολογική λειτουργία τους και προκαλείται η ογκογένεση (Yau et al, 2014 και Yang et al, 2020).

Υπάρχουν 3 τύποι EBVaGC. Το καρκίνωμα τύπου λεμφοεπιθηλιώματος (LELC) ή γαστρικό καρκίνωμα με λεμφικό στρώμα (GCLC), το καρκίνωμα με λεμφοειδή αντίδραση τύπου νόσο του Chron (CLR) και το αδenoκαρκίνωμα συμβατικού τύπου (CA). Ο LELC είναι ένα κακώς διαφοροποιημένο αδenoκαρκίνωμα με μεγάλης έκτασης διήθησης λεμφοκυττάρων. Θυμίζει ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα από λοίμωξη EBV (Yang et al, 2020). Οι Yang et al (2020) παρομοίασαν την εμφάνιση του LELC ως “μοτίβο δαντέλας” διότι στο αρχικό στάδιο αποτελείται από άτακτους αναστομωτικούς κακοήθεις αδένες με μέσης ή μεγάλης πυκνότητας λεμφοκυτταρικής διήθησης. Το CLR απαρτίζεται από τουλάχιστον τρία λεμφοειδή ωοθυλάκια στην περιφέρεια του όγκου με ενεργά βλαστικά κέντρα. Επίσης έχουν λιγότερα λεμφοκύτταρα από τα καρκινικά κύτταρα και συχνό σχηματισμό σωληναρίων ή αδένων. Το CA θεωρείται ως καλά έως μέτρια διαφοροποιημένο καρκίνωμα με πολλά διηθητικά λεμφοκύτταρα και παρουσίας δεσμοπλασίας. Κατατάσσεται κατά Lauren ως εντερικός τύπος γαστρικού καρκινώματος. Οι νόσοι LELC και LELC με CLR έχουν υψηλή OS. Τέλος, η πρόγνωση EBVaGC επηρεάζεται κατά έναν βαθμό από τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις των πασχόντων (Yang et al, 2020).



ΕΙΚΟΝΑ 10: Διαδικασία πρόκλησης ογκογένεσης των κυττάρων στομάχου ύστερα από άμεση ή έμμεση μόλυνση από τον EBV
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i21.6448>

4.4.2.3 Λεμφώματα

Ο EBV είναι υπεύθυνος για την παρουσίαση λεμφωμάτων. Πρόκειται για το λέμφωμα Hodgkin (HL) (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Buddeberg et al, 2008, Kallings, 2008, Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020 και Μπαλαφούτα, 2023) και λέμφωμα Burkitt (BL) (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Buddeberg et al, 2008, Kallings, 2008, Pannone et al, 2014, Yau et al, 2014, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020, Jean-Pierre et al, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023). Είναι συνέπεια κακοηθειών στα μεταβλαστικά κεντρικά B κύτταρα από τον EBV (Gandhi et al, 2004, Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017).

Τα HL χωρίζονται σε δύο κατηγορίες στο κλασικό (cHL) και στο κυρίαρχο HL από οζώδη λεμφοκύτταρα (NLPHL). Η πρώτη κατηγορία είναι περισσότερο συνηθισμένη στις λοιμώξεις από τον EBV (Shannon-Lowe et al, 2017). Η λοίμωξη από τον EBV ευθύνεται για το 30-50% των περιπτώσεων HL στην Ευρώπη και στην Βόρεια Αμερική ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες ευθύνεται για μεγαλύτερο ποσοστό (Gandhi et al, 2004 και Shannon-Lowe et al, 2017) ξεπερνώντας 90% των περιπτώσεων HL (Gandhi et al, 2004). Σύμφωνα με τους Gandhi et al (2004) και Kallings (2008) τα λεμφώματα προκαλούνται από τον EBV και σε άτομα με AIDS όπου σύμφωνα με τους Gandhi et al (2004) ο EBV ευθύνεται για παραπάνω από 95% των περιπτώσεων HL. Οι πάσχοντες είναι συνήθως ηλικίας άνω των 45 ετών (Gandhi

et al, 2004) ή 80 ετών (Gandhi et al, 2004 και Shannon-Lowe et al, 2017) όπου παρουσιάζουν φτωχή πρόγνωση (Gandhi et al, 2004) και κάτω των 10 ετών (Gandhi et al, 2004 και Shannon-Lowe et al, 2017) όπου τα αποτελέσματα είναι ανάμεικτα (Gandhi et al, 2004). Το διάμεσο χρονικό διάστημα από την IM έως το HL είναι 4 έτη (Gandhi et al, 2004). Συγχρόνως, το BL είναι ένα αρκετά επιθετικό (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017) NHL (Pannone et al, 2014 και Shannon-Lowe et al, 2017) όπου εμφανίζεται σε κομβικά σημεία ή ως οξεία λευχαιμία (Pannone et al, 2014).

Το BL ήταν η πρώτη κακοήθεια όπου ο EBV ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά το 1964 (Yang et al, 2020 και Jean-Pierre et al, 2021). Υπάρχουν 3 είδη BL που είναι το ενδημικό (αφρικάνικο) BL (eBL), το σποραδικό (μη ενδημικό) (sBL) και το σχετιζόμενο με ανοσοανεπάρκεια BL (ID-BL) (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017). Η λοίμωξη από τον EBV ευθύνεται για το 30% (Pannone et al, 2014) ή κατά άλλους (Navari et al, 2015) το 10-20% των περιστατικών του σποραδικού BL, για το 25-40% των περιστατικών του BL στους ανοσοκατασταλμένους (Pannone et al, 2014, Navari et al, 2015 και Shannon-Lowe et al, 2017) και 95% του ενδημικού BL. (Navari et al, 2015). Το eBL πρόκειται για εκδήλωση κακοηθειών στην κάτω γνάθο και συνηθίζεται στην Αφρική και στην Παπούα Νέα Γουινέα σε νέα άτομα. Το sBL εξαιτίας της λοίμωξης από τον EBV είναι σπάνιο στην Ευρώπη και στην Αμερική άλλα πιο συχνό σε άλλες χώρες όπως στη Βραζιλία που ξεπερνούν το 80%. Συμβαίνει σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας. (Shannon-Lowe et al, 2017). Η ID-BL μπορεί να γίνει κι από συνλοίμωξη HIV και EBV κατά 30% (Navari et al, 2015) και γι' αυτό ονομάζεται και "σχετιζόμενη από τον ιό HIV BL" (Shannon-Lowe et al, 2017). Τα ποσοστά λοίμωξης του EBV στο BL διαμορφώνονται σύμφωνα με την γεωγραφική περιοχή όπου το 95% αντιστοιχεί σε περιοχές υψηλού κινδύνου ενώ κάτω από 30% αντιστοιχεί σε περιοχές χαμηλού κινδύνου. Όμως η πρώιμη λοίμωξη και το χαμηλό κοινωνικό κι οικονομικό επίπεδο μπορούν να αυξήσουν τα ποσοστά στις περιοχές χαμηλού κινδύνου (Pannone et al, 2014).

Βέβαια ο EBV μπορεί να συμβάλει και στην παρουσίαση άλλων λεμφωμάτων. Το διάχυτο λέμφωμα μεγάλων B κυττάρων (DLBCL) και τις λεμφοπλασματοκυτταρικές ασθένειες και κακοήθειες T/NK κυττάρων που σχετίζονται με τον EBV (Shannon-Lowe et al, 2017 και Yang et al, 2020) είναι ορισμένα παραδείγματα.

4.4.2.4 Κακοήθειες μαλακών μορίων σε μεταμοσχευμένους ασθενείς

Τέλος, η λοίμωξη από τον EBV μπορεί να προκαλέσει κακοήθειες των μαλακών μορίων σε μεταμοσχευμένους ασθενείς (Gandhi et al, 2004, Wolfgang and Farrell, 2005, Navari et al, 2015, Shannon-Lowe et al, 2017, Yang et al, 2020 και Μπαλαφούτα, 2023). Πρόκειται για την λεμφοπλαστική νόσο μετά την μεταμόσχευση (PTLD). Είναι συνέπεια κακοηθειών στα μεταβλαστικά κεντρικά Β κύτταρα από τον EBV (Gandhi et al, 2004 και Yang et al, 2020). Επειδή οι λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές, η διάγνωση θα γίνει όψιμα (Pannone et al, 2014). Η PTLD μπορεί να γίνει κι από συνλοίμωξη HIV και EBV (Navari et al, 2015).

4.4.3 Τρόπος μετάδοσης

Χαρακτηρίζεται κι ως «ασθένεια του φιλιού» (Μπαλαφούτα, 2023) λόγω της μετάδοσης του κυρίως από τον σιελό (Wolfgang and Farrell, 2005, Yang et al, 2020, Jean-Pierre et al, 2021 και Μπαλαφούτα, 2023). Επίσης γίνεται μόλυνση των Β λεμφοκυττάρων στο δακτύλιο Waldyer (Wolfgang and Farrell, 2005 και Shannon-Lowe et al, 2017). Άλλος τρόπος μετάδοσης, αν και σπάνιος, είναι μέσω μεταγγίσεων (Buddeberg et al, 2008). Το εμβόλιο για τον EBV είναι ακόμη σε πειραματικό στάδιο (Fairley and Read, 2012 και Jean-Pierre et al, 2021).

4.5 Περαιτέρω ανάλυση

Αν ο οργανισμός είναι ξενιστής σε παραπάνω από έναν ιό, η κατάσταση είναι ακόμα χειρότερη. Τα άτομα με ταυτόχρονη λοίμωξη από HBV και HIV έχουν ακόμα πιο ευάλωτο ανοσοποιητικό σύστημα. Άρα μεγαλύτερος κίνδυνος κίρρωσης του ήπατος κι ανάπτυξης ΗΚΚ (Ajwone et al, 2021). Ομοίως και με ταυτόχρονη λοίμωξη HCV και HIV (Maheshwari et al 2008, Xia et al, 2008 και Wilkins et al, 2010) ή HCV με HBV (Wilkins et al, 2010). Το ποσοστό νεοπλασματικής δραστηριότητας αυξάνεται όταν συνυπάρχει ηπατίτιδα ή λοίμωξη από τον ιό HPV (Μπαλαφούτα, 2023). Η χρόνια λοίμωξη από τον HPV καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα (Jia et al, 2024 και Liang et al, 2024) με το βαρύτερο πλήγμα να αποδίδεται στα Τ λεμφοκύτταρα (Jia et al, 2024). Έτσι, δεν υπάρχει προστασία από την ογκογένεση και επισπεύδεται η ανάπτυξη του ΗΚΚ. (Jia et al, 2024 και Liang et al, 2024). Για τις νόσους από τον HPV υπάρχει συνλοίμωξη από άλλους ιούς όπως ο HIV (Orya et al, 2024). Αυτό ισχύει και με τον KTM όπου πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στους διαγνωστικούς ελέγχους (Sifer, 2024). Στα άτομα με AIDS, η εκδήλωση του KTM ενισχύεται ακόμα παραπάνω με την λοίμωξη

από τον HPV (Nakigozi et al, 2024). Οι Chaturvedi (2010) μίλησαν για συνλοίμωξη HIV με HPV για KTM, πέος, πρωκτό, κόλπο, αιδοίο, στοματοφάρυγγα.

Έχουν καταγραφεί περιπτώσεις νεοπλασμάτων από συνλοίμωξη από διαφόρους ιούς. Οι Fink et al (2018) υποθέτουν πως η συχνότητα παρουσίας του καρκίνου πρωκτού και του δέρματος ευθύνεται η συνλοίμωξη του HIV με άλλους ιούς (HPV και EBV). Η ID-BL μπορεί να γίνει κι από συνλοίμωξη HIV και EBV κατά 30% (Navari et al, 2015) και γι' αυτό ονομάζεται και "σχετιζόμενη από τον ιό HIV BL" (Shannon-Lowe et al, 2017). Η PTLD μπορεί να γίνει κι από συνλοίμωξη HIV και EBV (Navari et al, 2015).

Πρέπει να βρεθούν διάφορες λύσεις για την μείωση των λοιμώξεων από τους ογκογόνους ιούς. Ένα μέσω μετάδοσης όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενες ενότητες είναι μέσω μεταγγίσεων. Χάρης των προσεκτικών ελέγχων για την καταλληλότητα των υποψηφίων αιμοδοτών, τις σύγχρονες πρακτικές συλλογής κι αποθήκευσης του αίματος ο κίνδυνος από μεταγγίσεις μειώθηκε (Buddeberg et al, 2008)

Ο εμβολιασμός είναι ένα σημαντικό μέσο πρόληψης όπως στην λοίμωξη από τον HBV. Ο εμβολιασμός προκάλεσε μείωση του παγκοσμίου επιπολασμού από 5% στο 1%. Ο εμβολιασμός στην Αφρική θεσπίστηκε το 1995 από τον ΠΟΥ συγχρόνως με κανόνες για την πρόληψη μετάδοσης από την μητέρα στο τέκνο. Ο καθολικός εμβολιασμός θεσπίστηκε το 2004. Τα παιδιά που είχαν γεννηθεί μετά το 2004 είχαν χαμηλότερο επιπολασμό (11,4%) σε σχέση με αυτά που γεννήθηκαν πριν (12,7%) και πιθανόν να οφείλεται η θέσπιση εμβολιασμού. Το διάστημα 2000-2005 ήταν 0% ενώ το 2016-2017 έφτασε στο 30,2% ο εμβολιασμός. Επίσης, ο βρεφικός εμβολιασμός έχει μεγάλη σημασία. Βρέθηκε πως τα βρέφη που λάβανε λιγότερες δόσεις εμβολίου από αυτές που ορίζει ο πλήρης εμβολιασμός κινδυνεύουν περισσότερο από μόλυνση του HPV. Άρα τίθεται η ανάγκη κάλυψης του εμβολιασμού στο 90% των βρεφών (Ajuwon et al, 2021).

Μολονότι της ύπαρξης του εμβολιασμού, σε ορισμένες περιπτώσεις, ο επιπολασμός λοίμωξης από HBV παρέμεινε υψηλός (>8%) (Ajuwon et al, 2021). Γενικά στον κόσμο υπάρχει άγνοια και μειωμένη ευαισθησία για της επιπλοκές της νόσου. Επίσης είναι διατεθειμένοι να κάνουν εξετάσεις όταν κρίνουν όταν διατρέχουν τον κίνδυνο. Άλλο πρόβλημα ήταν το κόστος εξέτασης (Xiao et al, 2021).

Εκτός από τους πολίτες πρέπει κι η πολιτεία να λάβει μερικά μέτρα. Πρέπει να γίνει ανέγερση νοσοκομείων στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενθάρρυνση ελέγχων και εξετάσεων.

Πρέπει να γίνει ευαισθητοποίηση στην υγεία. Δηλαδή διευκόλυνση των ευάλωτων ομάδων σε οικονομικό και ψυχολογικό επίπεδο στην διενέργεια εξετάσεων και προσυμπτωματικού ελέγχου. Η επιστήμη πρέπει να βρει νέες μεθόδους διαγνώσεων και θεραπείας. (Χiao et al, 2021)

5 ΥΠΕΡΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

5.1 Θετική επίδραση της ηλιακής υπεριώδους ακτινοβολίας (UV)

Η παρουσία του ήλιου είναι ευεργετική για την ανθρώπινη ζωή (Okati-Aliabad et al, 2024). Ο ήλιος είναι η κύρια φυσική πηγή υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) (Pilakouta et al, 2021 και Okati-Aliabad et al, 2024). Η φυσιολογική έκθεση στην UV ευνοεί την σύνθεση της βιταμίνης D (Woo et al, 2005, Shanafelt et al, 2011, van der Pols et al, 2013, Muralidhar et al, 2019, Gediz et al, 2020, Jackmann et al, 2020, Okati-Aliabad et al, 2024 και Sobhi et al, 2024) που η τελευταία συμβάλλει στην απορρόφηση του ασβεστίου, στην ανάπτυξη των οστών και στην επιτέλεση διαφόρων λειτουργιών (Shanafelt et al, 2011, Okati-Aliabad et al, 2024 και Sobhi et al, 2024). Το ηλιακό φως είναι η καλύτερη πηγή βιταμίνης D σε σχέση με τα συμπληρώματα και τα τρόφιμα (Estébanez et al, 2018 και Hossain et al, 2019). Επίσης, οι Estébanez et al (2018) επεσήμαναν πως τα επίπεδα βιταμίνης D της θερινής περιόδου καθορίζουν και τα επίπεδα του υπόλοιπου έτους. Οι Qin et al (2020) πρότειναν ημερήσιες εξόδους σε όλο τον χρόνο. Η μειωμένη έκθεση στην ηλιακή UV άρα κι η έλλειψη της βιταμίνης D σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο του προστάτη (Gupta et al, 2009) κι είναι πιθανή αιτία θνησιμότητας από αυτόν τον καρκίνο (Woo et al, 2005 και Bao et al, 2006). Οι Gupta et al (2009) δικαιολόγησαν πως τα κύτταρα του προστάτη έχουν υποδοχείς και βιοκαταλύτες για την βιταμίνη D προσφέροντας αντι-πολλαπλασιαστική και αντι-διαφοροποιητική δράση. Οι τόποι με υψηλή ηλιακή UV μπορεί να ελαττώσουν τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού. Σε μια μελέτη που έγινε σε έγχρωμες γυναίκες, η ηλιακή έκθεση μείωσε τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού των τύπων ER+, ER- και TNBC λόγω βιταμίνης D (Qin et al, 2020). Οι Kricker et al (2007), Shanafelt et al (2011) και Sobhi et al (2024) βρήκαν πως η αυξημένη ηλιακή έκθεση βοηθά στην αύξηση της βιταμίνης D μειώνοντας τον κίνδυνο NHL. Οι Kricker et al (2007) υποστήριξαν πως η βιταμίνη D παρέχει αντι-πολλαπλασιαστική και προ-διαφοροποιητική δράση στο NHL ειδικά στις ηλικίες 18-40 ετών στα 10 χρόνια πριν την διάγνωση καθώς και στα Β λεμφώματα. Οι Muralidhar et al (2019) προειδοποίησαν πως η μειωμένη βιταμίνη D αυξάνει τον κίνδυνο μελώματος. Από την άλλη πλευρά οι van der Pols et al (2013) δεν πρότειναν την διαρκή εξωστρέφεια στον ήλιο ως πηγή βιταμίνης D διότι υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος βασικοκυτταρικού καρκινώματος και μελανώματος στα άτομα με τιμές βιταμίνης D περισσότερο από 75nmol/L σε σχέση με αυτά που είχαν λιγότερο. Οι Sobhi et al (2024) απέδωσαν το γεγονός στις βλαπτικές επιδράσεις των ηλιακών UV.

5.2 Αρνητική επίδραση της ηλιακής υπεριώδους ακτινοβολίας-γενικό υπόβαθρο

Όμως, τα τελευταία χρόνια, εξαιτίας της υπερβολικής έκθεσης στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία (UV), παρατηρήθηκε αύξηση των περιπτώσεων καρκίνου του δέρματος (Cannanò et al, 2013, van der Pols et al, 2013, Drakaki et al, 2015, Μπαλαφούτα, 2019α, Τσιπνίδου, 2019α. Muralidhar et al, 2019, Kusumawati et al, 2021, Murphy et al, 2024, Nevakivi et al, 2024 και Okati-Aliabad et al, 2024). Ο Blum το 1948 χαρακτήρισε το φως του ήλιου ως κύριο παράγοντα των νεοπλασμάτων δέρματος (Madan, 2010). Η UV αποτελεί μέρος της ομάδας 1 καρκινογόνων από τον IARC και τον ΠΟΥ (Gallo et al, 2021). Το φαινόμενο είναι συνηθισμένο στον δυτικό πολιτισμό (Gallo et al, 2021 και Nevakivi et al, 2024). Περίπου το 90% του παγκοσμίου πληθυσμού κατοικεί σε περιοχές όπου ο ετήσιος μέγιστος δείκτης υπεριώδους ακτινοβολίας UV είναι μεγαλύτερος του 10. Δηλαδή υπερβολική έκθεση στην Υπεριώδη ακτινοβολία. Για παράδειγμα στο νότιο τμήμα του Ιράν παρατηρήθηκαν υψηλές τιμές του ετησίου μεγίστου δείκτη υπεριώδους ακτινοβολίας UV (Okati-Aliabad et al, 2024). Οι van der Pols et al (2013) δεν συνέστησαν την παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο ως πηγή βιταμίνης D και πως υψηλές τιμές της βιταμίνης δεν θα εμποδίσουν την νεοπλασματική δράση.

Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι υπεύθυνη για τις μεταλλάξεις γενετικού υλικού και στην ανοσοκαταστολή που οδηγούν στην νεοπλασματική δραστηριότητα (Madan, 2010, Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Τσιπνίδου, 2019α, Reis et al, 2019 και Okati-Aliabad et al, 2024). Εκτός από τον καρκίνο έχουν παρατηρηθεί κι άλλου τύπου παθολογίες (Cannanò et al, 2013, Reinau et al, 2013, Kusumawati et al, 2021 και Nevakivi et al, 2024). Όμως θα γίνει εστίαση στα νεοπλάσματα του δέρματος διότι είναι οι πιο συνηθισμένες κακοήθεις νόσοι αποτελώντας το 40% των νεοπλασμάτων (Τσιπνίδου, 2019α) κι είναι αυξανόμενος παράγοντας θνησιμότητας τα τελευταία χρόνια (Drakaki et al, 2015). Τα νεοπλάσματα του δέρματος αυξάνονται κατά 3-6% (Nijsten, 2016). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ διαγιγνώσκονται ετησίως 2-3 εκατομμύρια περιστατικά (Τσιπνίδου, 2019α). Υπάρχουν 3 βασικές κατηγορίες καρκίνου του δέρματος:

- 1) το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC),
- 2) το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (SCC) και
- 3) το κακοήθες μελάνωμα (MM). (Τσιπνίδου, 2019α, Kong et al, 2024 και Nevakivi et al, 2024)

Οι δύο πρώτες κατηγορίες αποτελούν καρκίνο του δέρματος κερατινοκυττάρων (ΚΚ) (Gallo et al, 2021 και Nevakivi et al, 2024), είναι οι πιο συχνοί και χαρακτηρίζονται ως μη-μελάνωμα καρκίνοι του δέρματος (NMSC) (Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Τσιπνίδου, 2019α, Gallo et al, 2021 και Kong et al, 2024). Οι ακτινικές υπερκερατώσεις (ΑΚ) είναι πρόδρομες μορφές των SCC που είναι συνηθισμένες στους ηλικιωμένους άνδρες (Gallo et al, 2021). Η Τρίτη κατηγορία είναι η πιο επιθετική (Τσιπνίδου, 2019α).

5.3 Μερικά λόγια για κάθε είδος δερματικού νεοπλάσματος κι άλλων νεοπλασμάτων

5.3.1 Μη Μελάνωμα Καρκίνο του Δέρματος (NMSC)

Η συχνότητα μη μελάνωμα καρκίνο του δέρματος (NMSC) είναι ανοδική εξαιτίας της UV (Kasumagic—Halilovic et al, 2019 και Reis et al, 2019). 68387 άνδρες εκδηλώνουν NMSC κάθε χρόνο, αυξάνεται από την δεκαετία του 1970 κι ακόμα περισσότερο μέχρι το 2035 (Persson et al, 2019). Ισχύει πως η UV είναι η κύρια αιτία πρόκλησης των NMSC (Madan, 2010, Persson et al, 2019, Reis et al, 2019 και Gallo et al, 2021) αφού είναι υπεύθυνη για περισσότερο από το 90% των NMSC (Nijsten, 2016, Reis et al, 2019 και Gallo et al, 2021). Όσοι είχαν διαγνωσθεί για πρώτη φορά με NMSC σύχναζαν περισσότερο να κάνουν ηλιοθεραπεία με προηγούμενο ιστορικό (Gallo et al, 2021). Ισχύει πως οι κάτοικοι περιοχών με έντονη παρουσία του ήλιου, άτομα με παρατεταμένη παρουσία στον ήλιο (Madan, 2010 και Schmitz and Kanitakis, 2019), με ευαισθησία στον ήλιο και με καλοήθεις παθήσεις που οφείλονται από τον ήλιο, τα NMSC εμφανίζονται σε περιοχές που εκτίθενται στις ακτίνες του ήλιου κι οι βλαπτικές επιδράσεις μειώνονται όταν προστατεύονται, είναι ένα επιχείρημα πως η ηλιακή UV είναι παράμετρος πρόκλησης NMSC (Madan, 2010). Τα άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα κινδυνεύουν λιγότερο από την εκδήλωση NMSC (Madan, 2010 και Schmitz and Kanitakis, 2019) λόγω της παρουσίας μελανίνης (Madan, 2010). Παρατηρείται μεγαλύτερος κίνδυνος NMSC στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, πιθανόν να οφείλεται στην επιτέλεση εξωτερικών εργασιών. Επίσης ο κίνδυνος παρουσίασης των NMSC έχει θετική συσχέτιση με την ηλικία (Madan, 2010).

- Τα BCCs αποτελούν την πλειοψηφία των NMSC (*Πίνακας 13*) (Gallo et al, 2019, Τσιπνίδου, 2019α και Murpy et al, 2024) και για κάποιους σε όλα τα νεοπλάσματα (Kasumagic-Halilovic et al, 2019). Περισσότερο από το 80% των BCC εντοπίστηκαν στις εκτιθέμενες

περιοχές του σώματος από τον ήλιο. Οι πιο συνηθισμένες ήταν το πρόσωπο. Το BCC συνυπάρχει με φακίδες, ακτινικές κερατώσεις και τηλεαγγειεκτασία του προσώπου (Kasumagic-Halilovic et al, 2019). Η κύρια αιτία BCC είναι η έκθεση στην UVB. Η αναλογία των φύλων στο BCC ήταν αρρένων : θηλέων ⇔ 1:0,92 και η μέση ηλικία ήταν τα 66,4 έτη. Πιθανόν να υπερέχουν οι άρρενες εξαιτίας της επαγγελματικής και ψυχαγωγικής δραστηριότητας. Ευτυχώς το BCC έχει χαμηλό ποσοστό μεταστάσεων (το πολύ 0,1%) (Kasumagic-Halilovic et al, 2019).

- Τα SCC αποτελούν τον δεύτερο σε συχνότητα των NMSC (Πίνακας 13) (Gallo et al, 2019 και Schmitz and Kanitakis, 2019) αποτελώντας περίπου το 20% των δερματικών κακοηθειών (Schmitz and Kanitakis, 2019). Κατά τους Ow et al (2016) αποτελεί το δεύτερο σε συχνότητα σε όλα τα νεοπλάσματα παγκοσμίως. Στις ΗΠΑ καταγράφονται 200000-700000 νέες περιπτώσεις SCC ετησίως. Η κύρια αιτία SCC είναι η έκθεση στην UV (Ow et al, 2016). Αφορά κυρίως άντρες ηλικιωμένους με σημεία χρόνιας έκθεσης στον ήλιο (κεφαλή, τράχηλος, ραχιαία επιφάνεια χεριών) (Schmitz and Kanitakis, 2019). Εξαιτίας της έλλειψης προστασίας της κεφαλής και του τραχήλου, προέκυψε εμφάνιση SCC στο τριχωτό της κεφαλής, πρόσωπο, αυτιά και τράχηλο (Ow et al, 2016).
- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο NMSC. Το BCC έχει μικρότερη συχνότητα εμφάνισης στα άτομα με έντονη μελάγχρωση σε σχέση με το SCC. Το BCC είναι λιγότερο σταθερά κατανομημένο σε ακάλυπτα από τον ήλιο μέρη του σώματος σε σχέση με το SCC, Το BCC ήταν πιο σπάνιο στον αλφισμό και στην μελαγχρωστική ξηροδερμία. Το BCC εμφανίζεται συχνότερα στα βλέφαρα, έσω κανθό, πίσω στο αυτί σε σχέση με το SCC. Το SCC εμφανίζεται συχνότερα στην οπίσθια επιφάνεια της άκρας χείρας και του αντιβραχίου σε σχέση με το BCC (Madan, 2010).

Frequency of different NMSCs and of actinic keratoses present in 834 patients.

Type of NMSCs	Patients N. (%)
BCCs	679 (81.4)
SCCs	160 (19.2)
Keratoacanthoma	26 (3.1)
More than one type of NMSCs	31 (3.7)
Actinic keratoses	364 (43.6)

ΠΙΝΑΚΑΣ 13: Συχνότητες των διαφόρων NMSCS
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06699-7>

5.3.2 Κακοήθες Μελάνωμα (NM)

Η έντονη UV μπορεί να συμβάλει και στα κακοήθη μελανώματα (Ghiasvand et al, 2016 και Kusumawati et al, 2021). Οι Ghiasvand et al (2016), Kostopoulos et al (2017) και Reis et al (2019) αναφέρουν πως ο αριθμός των περιπτώσεων του κακοήθους μελανώματος είναι ανοδικός σε όλο τον κόσμο. Τα κακοήθη μελανώματα είναι το πιο συχνό αποτέλεσμα των ηλιακών εγκαυμάτων (Nevakivi et al, 2024). Τα NM αποτελούν το 10% των νεοπλασμάτων του δέρματος ενώ αποτελούν την πλειοψηφία των θανάτων από τα νεοπλάσματα του δέρματος (Nijsten, 2016). Οι Nijsten (2016) και Reis et al (2019) έγραψαν πως η UV ευθύνεται για το 65% των κακοηθών μελανωμάτων. Η Τσιπνίδου (2019α) κατέγραψε πως το 80% των περιπτώσεων κακοήθους μελανώματος στην Βόρειο Αμερική και το 90% των περιπτώσεων στην Αυστραλία είχαν ως αιτία την υπερβολική έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία. Η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 60 έτη. Η πιο συνηθισμένη εστία είναι τα κάτω άκρα, στην συνέχεια ακολουθεί ο κορμός, τα άνω άκρα, κεφαλή, τράχηλος και πολλαπλά σημεία (Ghiasvand et al, 2016). Επίσης το κακοήθες μελάνωμα σχετίζεται αρκετά με την θνησιμότητα και μάλιστα με κακή πρόγνωση λόγω καθυστερημένης διάγνωσης (Kostopoulos et al, 2017). Το θετικό είναι πως η θνησιμότητα των NM δεν αυξάνεται με τον ίδιο ρυθμό με αυτό της εμφάνισής τους, με τον τελευταίο να παρουσιάζει μείωση (Nijsten, 2016). Γενικά, η χρόνια έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία ατόμων με μικρή ευαισθησία στους σπίλους αλλά με αρκετή έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία συμβάλει στην εκδήλωση κακοήθους μελανώματος (Τσιπνίδη, 2019 και Nevakivi et al, 2024). Βέβαια αυτό απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση για να εξακριβωθεί. (Nevakivi et al, 2024)

5.3.3 Συνεμφάνιση κακοηθειών του δέρματος

Επίσης τα βασικοκυτταρικά (Madan, 2010 και Nevakivi et al, 2024) και τα κακοήθη μελανώματα έχουν σχεδόν ίδια τάση να είναι η συνέπεια της έντονης και διαλείπουσας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία (Nevakivi et al, 2024). Αλλά το ακανθοκυτταρικό είναι το αποτέλεσμα της διαρκούς και αθροιστικής έκθεσης στον ήλιο (Madan, 2010, Ow et al, 2016 και Nevakivi et al, 2024). Η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί ακόμα να συμβάλει στην συνεμφάνιση ίδιου ή άλλου τύπου καρκίνου του δέρματος. Για παράδειγμα, άτομα με ιστορικό εργασίας σε εξωτερικό περιβάλλον ήταν περισσότερο συνηθισμένοι στην

ταυτόχρονη παρουσία βασικοκυτταρικού καρκινώματος μαζί με ακανθοκυτταρικού καρκινώματος ή προκακοήθων βλαβών παρά μονάχα βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Το γεγονός συμβαίνει εξαιτίας της αθροιστικής έκθεσης. (Nevakivi et al, 2024) Τα κερατινοκύτταρα ύστερα από αθροιστική έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία για δεκαετίες θα προκύψει BCC (Kasumagic—Halilovic et al, 2019) αν κι η αθροιστική επηρεάζει περισσότερο το ακανθοκυτταρικό (Madan, 2010 και Nevakivi et al, 2024). Είναι σημαντικό να προσέχουμε διότι κάποιος τύπος καρκίνου του δέρματος μπορεί να βοηθήσει στην παρουσία άλλου τύπου καρκίνου του δέρματος, μαζί με προκακοήθεις βλάβες και βλάβες in situ (Ow et al, 2016 και Nevakivi et al, 2024).

5.3.4 Άλλα νεοπλάσματα

Σύμφωνα με τους Reinau et al (2013) η έλλειψη προστασίας από την ηλιακή UV μπορεί να οδηγήσει σε οφθαλμικό νεόπλασμα. Σύμφωνα με τον Κουκουράκη (2019) η υπερβολική έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία είναι παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του χείλους.

5.4. Παράγοντες κινδύνου για τα δερματικά νεοπλάσματα

Από το καρκίνο δέρματος κινδυνεύουν περισσότερο όσοι/ες έχουν ανοιχτόχρωμη επιδερμίδα (Millen et al, 2004, Ghiasvand et al, 2016, van der Pols et al, 2013, Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Τσιπνίδου, 2019α και Jackmann et al, 2020), ξανθά ή κόκκινα μαλλιά και γκριζα ή γαλανά μάτια (Ghiasvand et al, 2016, Τσιπνίδου, 2019α και Gallo et al, 2021). Οι Kasumagic—Halilovic et al (2019) το απέδωσαν στην λιγότερη ύπαρξη μελανίνης. Οι Millen et al (2004), Ghiasvand et al (2016), van der Pols et al (2013), Τσιπνίδου (2019α) και Nevakivi et al (2024) μίλησαν και για όσους ύστερα από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο αντιδρούν με έγκαυμα αντί του μαυρίσματος. Οι Τσιπνίδου (2019α) επεσήμαναν πως τα εγκαύματα από τον ήλιο με την μορφή φουσαλίδων στα παιδιά και στους εφήβους θα εξελιχτούν σε μελάνωμα. Οι Gallo et al (2021) ομοίως μίλησαν για τα NMSC στα παιδιά και τους εφήβους. Ο Madan (2010) είπε πως μέχρι την ηλικία των 19 ετών, η έκθεση στον ήλιο είναι πιο επιβαρυντική σε σχέση με την υπόλοιπη ζωή. Γενικά, τα παιδιά κι οι έφηβοι κινδυνεύουν

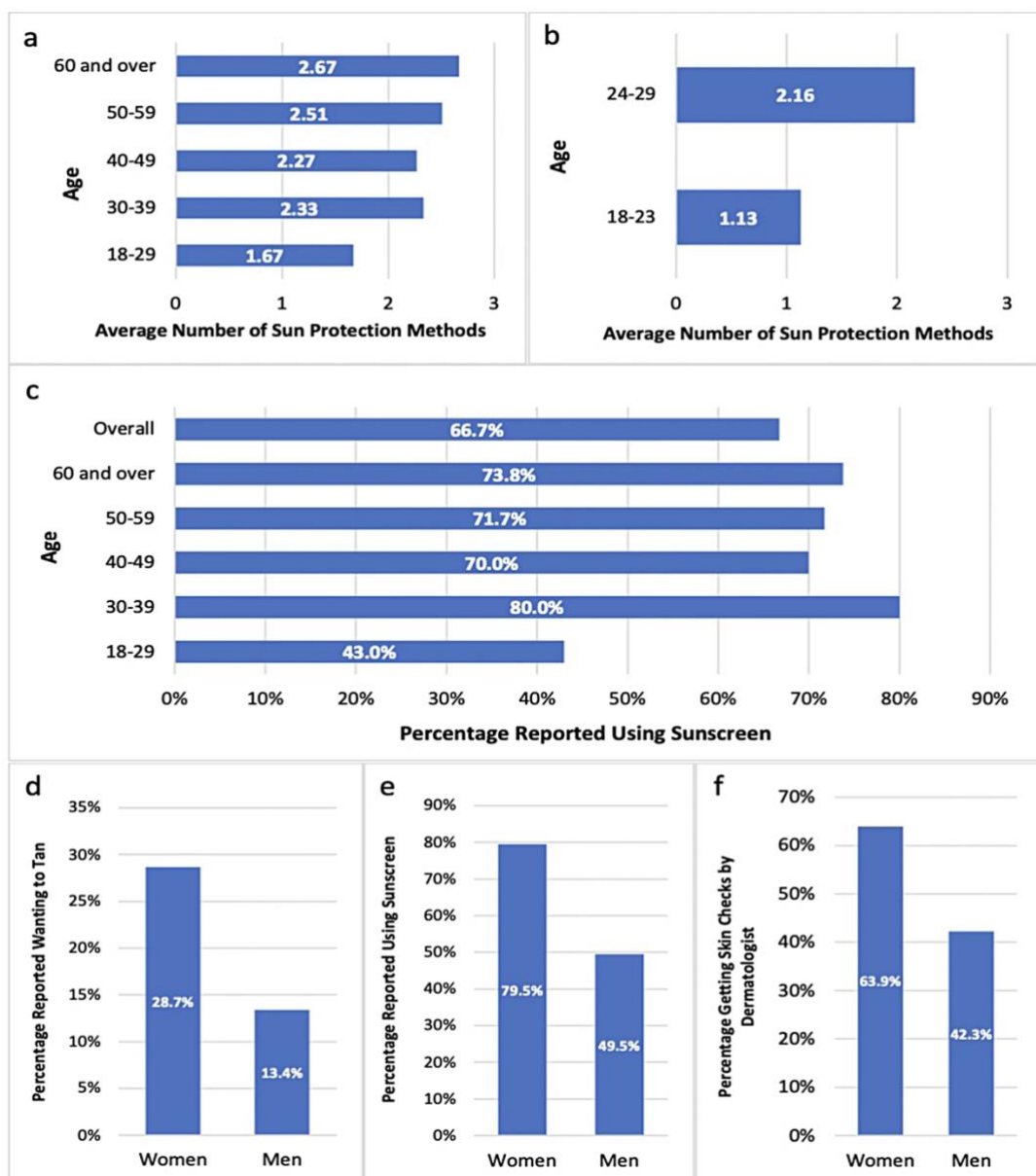
περισσότερο από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο από τους ενήλικες (Millen et al, 2004, van der Pols et al, 2013, Τσιπνίδου, 2019α και Gallo et al, 2021). Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου είναι κι αυτή μια παράμετρος (Millen et al, 2004, van der Pols et al, 2013 και Τσιπνίδου, 2019α) αλλά από τους Gallo et al (2021) δεν κρίνεται σημαντική. Άλλος παράγοντας είναι η ύπαρξη αλφισμού (Ow et al, 2016, Kasumagic—Halilovic et al, 2019 και Τσιπνίδου, 2019) και μελαγχρωματικής ξηροδερμίας (XP) λόγω ελλιπής προστασίας από τον ήλιο (Ow et al, 2016, Kasumagic—Halilovic et al, 2019 και Τσιπνίδου, 2019α).

Οι ομάδες που είναι άμεσα εκτεθειμένοι στον ήλιο και επηρεάζονται από αυτόν είναι οι εργαζόμενοι σε εξωτερικό περιβάλλον (ναυτικοί, γεωργοί, αγρότες, οικοδόμοι, αλιείς και κυνηγοί, ναυαγοσώστες, αστυνομικοί, υπάλληλοι καθαριότητας, εργαζόμενοι στον τουρισμό κι οδηγοί οχημάτων) (Millen et al, 2004, Cannanò et al, 2013, Reinau et al, 2013, van der Pols et al, 2013, Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Τσιπνίδου, 2019α, Gallo, 2021 και Nevakivi et al, 2024) κι αυτοί που συμμετέχουν σε δραστηριότητες ψυχαγωγίας σε εξωτερικούς χώρους (γήπεδο, κηπουρική) (Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Gallo et al, 2021 και Murphy et al, 2024). Ήδη από το 1896, ο Uma περιέγραψε τις αλλαγές που προκλήθηκαν στους ναύτες εξ αιτίας της έκθεσης τους στον ήλιο (Madan, 2010). Για τους εργαζομένους σε εξωτερικό περιβάλλον οι Reinau et al (2013) δήλωσαν πως το 50-80% αυτών παρουσίασαν ηλιακά εγκαύματα. Δυστυχώς η προστασία ήταν ανεπαρκής κι αυτό φάνηκε πως το 50-80% δεν φορούσε προστατευτικό πουκάμισο, το 30-80% δεν κάλυπτε την κεφαλή και το 30-100% δεν φορούσε αντιηλιακό. Μονάχα η χρήση γυαλιών ηλίου ήταν σε αποδεκτό επίπεδο. Η εξωτερική εργασία φάνηκε να έχει θετική συσχέτιση με τα NMSC ενώ με τα NM η συσχέτιση δεν ήταν σαφής (Reinau et al, 2013). Οι Gallo et al (2021) ανέφεραν πως στους εργαζομένους σε εξωτερικό περιβάλλον ο κίνδυνος ανάπτυξης στο BCC ήταν αυξημένος κατά 43% και στο SCC ήταν αυξημένος κατά 77%. Επίσης, η ηλιακή ακτινοβολία χαρακτηρίστηκε ως ο βασικότερος επαγγελματικός παράγοντας καρκίνου στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Gallo et al, 2021). Το ιστορικό έκθεσης στον ήλιο (Millen et al, 2004, van der Pols et al, 2013, Ghiasvand et al, 2016, Τσιπνίδου, 2019α και Gallo et al, 2021) κι η ηλιοθεραπεία (Ghiasvand et al, 2016, Gallo et al, 2021 και Nevakivi et al, 2024) επηρεάζουν την κατάσταση. Πολλοί ασθενείς από καρκίνο NMSC σύχναζαν στον ήλιο μεταξύ 12:00-15:30. Το φαινόμενο είναι εντονότερο σε περιοχές έντονης ηλιοφάνειας όπως στην Νότια Ευρώπη (Ghiasvand et al, 2016 και Gallo et al, 2021). Επίσης συμβάλει το μειωμένο γεωγραφικό πλάτος (Madan, 2010 και Reinau et al,

2013) και το αυξημένο υψόμετρο (Reinau et al, 2013). Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση που το 1990 στη Αυστραλία περιοχές βορειότερα του γεωγραφικού πλάτους 29°S είχαν τριπλάσιο κίνδυνο παρουσίασης BCC σε σχέση με περιοχές νοτιότερα του γεωγραφικού πλάτους 37°S (Madan, 2010). Η ελλιπής χρήση αντιηλιακού (Ghiasvand et al, 2016, van der Pols et al, 2013 και Gallo et al, 2021) και κατάλληλης ένδυσης (Jackmann et al, 2020 και Gallo et al, 2021) ενισχύουν το πρόβλημα.

Σύμφωνα με τους Gallo et al (2021) οι εργαζόμενοι σε εξωτερικούς χώρους είχαν μικρότερη επίγνωση κινδύνου σε σχέση με αυτούς που δούλευαν σε εσωτερικούς χώρους. Όμως οι εργαζόμενοι σε εσωτερικούς χώρους συμμετείχαν περισσότερο σε δραστηριότητες σε ανοικτούς χώρους. Σύμφωνα με μια έρευνα (Murphy et al, 2024) υπήρχε θετική συσχέτιση της ηλικίας με τον αριθμό των πρακτικών που εφαρμόζονταν για την προστασία από τον ήλιο, με την ηλικιακή ομάδα των 18-29 ετών να έχουν την χαμηλότερη τάση (*Γράφημα 11a*). Στην ηλικιακή ομάδα των 18-29 ετών βοήθησε η αισθητά χαμηλή τάση της ηλικιακής υποομάδας 18-23 ετών (*Γράφημα 11b*). Αυτό αποδεικνύεται κι από το *Γράφημα 11c*, που τα άτομα της ηλικιακής ομάδας των 18-29 ετών χρησιμοποιούσε λιγότερο την αντιηλιακή κρέμα με ποσοστό 43,0% σε σχέση με το γενικό ποσοστό 66,7%. (Murphy et al, 2024). Οι Ghiasvand et al (2016) πρόσθεσαν πως το κοινό δεν χρησιμοποιεί ορθά το αντιηλιακό διότι βάζει ελαττωμένη ποσότητα ή δεν ανανεώνει την χρήση. Οι Gallo et al (2021) σχολίασαν πως το ενδιαφέρον για τα μέτρα προστασίας άρχισε να ενισχύεται ύστερα από τη παρουσία νεοπλασματικής νόσου. Άλλος παράγοντας είναι το φύλο. Συγκεκριμένα οι γυναίκες αν και επιθυμούν να μαυρίσουν κατά την ηλιοθεραπεία (*Γράφημα 11d*), χρησιμοποιούν αντιηλιακό (*Γράφημα 11e*) και επισκέπτονται τους δερματολόγους για έλεγχο (*Γράφημα 11f*) σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τους άνδρες (Murphy et al, 2024). Οι Persson et al (2019) έδειξαν κι εκείνοι πως κι οι γυναίκες προτιμάνε την ηλιοθεραπεία περισσότερο από τους άνδρες αλλά τηρούν με μεγαλύτερη ευλάβεια τα μέσα προστασίας από τον ήλιο. Η έρευνα έγινε σε άνδρες άνω των 35 ετών. Οι Persson et al (2019) απέδωσαν το πρόβλημα στην λανθασμένη πεποίθησή πως η αρρενωπότητα κι η αυτοδυναμία των ανδρών δεν συμπορεύονται με την υπακοή στους κανόνες ηλιακής προστασίας. Επιπλέον, οι άντρες πιστεύουν πως ο κίνδυνος της ηλιακής έκθεσης είναι υπερεκτιμημένος. Επίσης, η αλλαγή του προσώπου δεν θα τους προβληματίσει ως προς το θέμα της καλαισθησίας και του γήρατος αλλά αν είναι πρόδομος μια κακοήθειας. Αντίθετα οι γυναίκες αντίστοιχων ηλικιών αγωνιούν

περισσότερο για την αισθητική παρουσία και την διατήρηση της νεότητας σε σχέση με τους άντρες. Συνήθως οι άντρες θα χρησιμοποιήσουν το αντηλιακό μόνο σε υπαίθριες δραστηριότητες (Persson et al, 2019). Ομοίως και στην εργασία το ποσοστό χρήσης αντηλιακού ήταν μεγαλύτερο στις γυναίκες (Reinau et al, 2013). Οι Ghiasvand et al (2016) αναφέρουν ότι οι άνδρες χρησιμοποιούν λιγότερο το αντηλιακό ο κίνδυνος μελανώματος είναι ίδιος και στα δύο φύλα. Ωστόσο, μια παλαιότερη έρευνα (Reinau et al, 2013) έδειξε πως οι άντρες εργαζόμενοι φορούσαν περισσότερο τον εξοπλισμό προστασίας κεφαλής από τις γυναίκες.



ΓΡΑΦΗΜΑ 11: 11α) Ποσοστά εφαρμογής των μέτρων προστασίας από τον ήλιο ανά ηλικιακή ομάδα. 11β) Ποσοστά εφαρμογής των μέτρων προστασίας από τον ήλιο στις ηλικιακές υποομάδες των 18-23 και 34-29 ετών. 11γ) Ποσοστά χρήσης αντηλιακού ανά ηλικιακή ομάδα. 11δ) Ποσοστά μαυρίσματος ανά φύλο. 11ε) Ποσοστά χρήσης αντηλιακού ανά φύλο. 11ς) Ποσοστά επίσκεψης για έλεγχο στον δερματολόγο ανά φύλο.

ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03067-0>

5.5 Προσπάθειες για την επίλυση του προβλήματος

Με όλα που γράφτηκαν παραπάνω, υπάρχει η ανάγκη θέσπισης διαφόρων κανόνων και μέτρων για την προστασία των πολιτών από την υπεριώδη ακτινοβολία (Cannanò et al, 2013, Μπαλαφούτα, 2019α, Murphy et al, 2024 και Okati-Aliabad et al, 2024). Όλοι πρέπει να συνεισφέρουν κι ειδικά η νεολαία. Τα παιδιά κι οι έφηβοι είναι στην κρίσιμη περίοδο της ζωής τους για να ενστερνιστούν τις αξίες και τους κανόνες της προστασίας από την υπερέκθεση στον ήλιο στην μετέπειτα ζωή (Okati-Aliabad et al, 2024). Η ανάγκη αυτή αιτιολογείται εξαιτίας της άγνοιας κινδύνου που υπάρχει (Reinau et al, 2013). Επίσης, η ευαισθησία του καρκίνου του δέρματος στην ενήλικη ζωή οφείλεται στην αθροιστική δόση που δέχτηκε κατά την παιδική και εφηβική ηλικία. Γενικά οι πρακτικές είναι δυναμικές κατά την διάρκεια της ζωής (Okati-Aliabad et al, 2024).

5.5.1 Συμβατικοί τρόποι επίλυσης του προβλήματος

Ευτυχώς όμως υπάρχουν μέτρα προστασίας από την έκθεση στο ήλιο. Οι Reinau et al (2013), Ghiasvand et al (2016), Nijsten (2016), Ow et al (2016) και Jackmann et al (2020) τόνισαν τη σημασία της ένδυσης. Για παράδειγμα η χρήση γυαλιών ηλίου, καπέλου με γείσο είναι κατάλληλα για την προστασία της κεφαλής και των οφθαλμών (Reinau et al, 2013 και Okati-Aliabad et al, 2024). Τα γυαλιά ηλίου προστατεύουν την περιοχή των οφθαλμών. Το καπέλο με γείσο παρέχει προστασία του τριχωτού της κεφαλής και σκιά σε διάφορες περιοχές του προσώπου. Όσο πιο πλατύ είναι το γείσο, ενισχύεται η προστασία του μετώπου, ρινός, ώτων, παρειών κι αυχένα (Ow et al, 2016 και Okati-Aliabad et al, 2024). Επίσης, προτείνεται η προστατευτική ενδυμασία (Reinau et al, 2013, Ow et al, 2016 και Murphy et al, 2024) που να καλύπτει και τα άκρα (Reinau et al, 2013, Ow et al, 2016 και Okati-Aliabad et al, 2024). Ιδιαίτερα στις αραβικές χώρες αυτό τηρείται λόγω της παραδοσιακής φορεσιάς παρέχοντας άφθονη προστασία (Okati-Aliabad et al, 2024). Επίσης, τα σφιχτά υφαντά ρούχα είναι περισσότερο προστατευτικά από τα λεπτά υγρά ρούχα. Τέλος, κάποια ρούχα που παρέχουν προστασία από την ηλιακή UV φέρνουν βαθμολογία SPF (Ow et al, 2016).

Καθοριστικό ρόλο έχει η χρήση αντηλιακού (Reinau et al, 2013, van der Pols et al, 2013, Ghiasvand et al, 2016, Nijsten, 2016, Ow et al, 2016, Reis et al, 2019, Kusumawati et al, 2021, Persson et al, 2021, Murphy et al, 2024 και Okati-Aliabad et al, 2024) με δείκτη

τουλάχιστον 15 SPF (Reinau et al, 2013, Ghiasvand et al, 2016, Nijsten, 2016 και Ow et al, 2016) ή ακόμα καλύτερα τουλάχιστον 30 SPF στις ακάλυπτες περιοχές του δέρματος (Reinau et al, 2013, Nijsten, 2016, Ow et al, 2016 και Okati-Aliabad et al, 2024). Το ανώτατο όριο που όρισε ο FDA είναι SPF=50+ (Ghiasvand et al, 2016). Το αντιηλιακό προφυλάσσει το δέρμα από την UV και μειώνεται ο κίνδυνος νεοπλασματος (Nijsten, 2016 και Ow et al, 2016). Τα αντιηλιακά «ευρέως χρήσεως» προστατεύουν και από τις UVA και τις UVB (Ow et al, 2016). Σύμφωνα με τους Ghiasvand et al (2016) και Ow et al (2016) τα αντιηλιακά με SPF \geq 15 μειώνουν τον NM σε σχέση με τα αντιηλιακά SPF<15. Ειδικά στις γυναίκες 40-75 ετών το αντιηλιακό με SPF \geq 15 θα ελάττωνε τον κίνδυνο NM κατά 18% (Ghiasvand et al, 2016 και Nijsten, 2016) ενώ στις ομάδες υψηλού κινδύνου περισσότερο από 30% (Nijsten, 2016). Επίσης το αντιηλιακό μειώνει και τον κίνδυνο SCC και AK (Ghiasvand et al, 2016). Όμως το αντιηλιακό παρέχει μικρότερη προστασία στο BCC από το SCC (Nijsten, 2016). Πρέπει το αντιηλιακό να εφαρμόζεται 20 λεπτά πριν την έξοδο στον ήλιο (Nijsten, 2016). Θα πρέπει να ανανεώνεται κάθε 2 ώρες. Ακόμα, να ανανεώνεται ύστερα από το κολύμπι ή τον ιδρώτα σε συχνότερη βάση (Ow et al, 2016) Το αντιηλιακό να εφαρμόζεται ακόμα και μετά το πλύσιμο (Ow et al, 2016 και Okati-Aliabad et al, 2024) διότι όπως κι ο ιδρώτας μειώνουν την ισχύ του (Nijsten, 2016). Ο FDA όρισε πως τα αδιάβροχα αντιηλιακά πρέπει να διατηρούν τον βαθμό προστασίας για 40 λεπτά και τα ανθεκτικά στο νερό να τον διατηρούν για 80 λεπτά Ghiasvand et al (2016). Το αντιηλιακό θα πρέπει να ανανεώνεται για να μειωθεί ο κίνδυνος εγκαυμάτων (Ghiasvand et al, 2016). Ένα αντιηλιακό αποτελείται από οργανικά και ανόργανα φίλτρα UV. Τα μεν είναι αρωματικές ενώσεις που απορροφούν την ακτινοβολία, τα δε είναι μέταλλα που ανακλούν, διασκορπίζουν ή απορροφούν την ακτινοβολία (Reis et al, 2019). Οι Okati-Aliabad et al (2024) χαρακτήρισαν την χρήση αντιηλιακού ως «δεύτερη γραμμή άμυνας» ιδίως για τις ακάλυπτες περιοχές των χεριών και του προσώπου. Αυτό αποδείχθηκε κι από δυο ένθετες μελέτες (Koch et al, 2017 και Masoudi et al, 2014) των Okati-Aliabad et al (2024) όπου η μεν στις γυναίκες κι έφηβοι στη Αυστραλία κι η δε στους μαθητές από το Ιράν, το αντιηλιακό ήταν σημαντική σε προτίμηση ως αρχικό αντιηλιακό μέτρο (Okati-Aliabad et al, 2024). Τέλος συνίσταται κι η χρήση Lip balm για την προστασία των χειλιών (Ow et al, 2016)

Άλλο μέσο είναι παραμονή σε σκιερά μέρη (Reinau et al, 2013, Ghiasvand et al, 2016, Nijsten, 2016, Ow et al, 2016, Persson et al, 2021, Murphy et al, 2024 και Okati-Aliabad et al, 2024). Η Διεθνής Επιτροπή Προστασίας από την Μη Ιονίζουσα Ακτινοβολία (ICNIRP)

πρότεινε την κατασκευή εστιών σκιάς, την δυνατότητα αναζήτησής τους ειδικά στα διαλείμματα και τα ωράρια διαλειμμάτων να είναι κατά τις μεσημεριανές ώρες. Παράλληλα, γίνονται προσπάθειες να χτιστούν ειδικά κτήρια, πάρκα και χώροι παιχνιδιού. Οι Okati-Aliabad et al (2024) ανέφεραν πως στις ΗΠΑ και στην Αυστραλία υπήρχε μεγάλη αποδοχή αυτών των πρωτοβουλιών διότι οι πολίτες μπορούσαν να συναντιούνται, να ψυχαγωγούνται ή να παρακολουθούν αθλήματα στις δομές αυτές, καθιστώντας αυτές ως κατάλληλους χώρους προστασίας. Να αποφεύγονται οι άσκοπες μετακινήσεις (Murphy et al, 2024) κι ειδικά στις ώρες έντονης ηλιοφάνειας δηλαδή 10:00-14:00 (Ow et al, 2016) ή κατά άλλους 10:00-16:00 (Okati-Aliabad et al, 2024). Οι Muralidhar et al (2019) δεν πρότειναν την έκθεση στον ήλιο στα άτομα που παρακολουθούνται στο μελάνωμά.

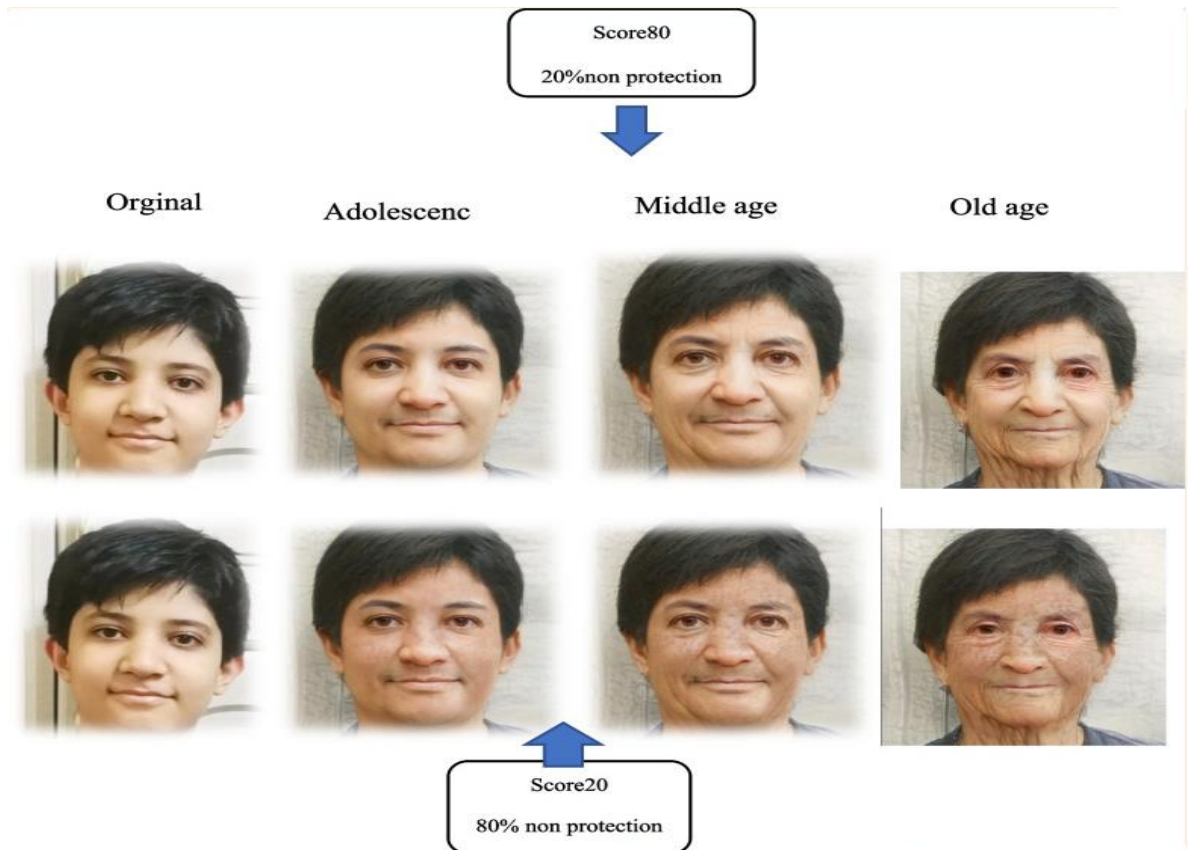
Είναι αναγκαία η ολόσωμη εξέταση του δέρματος (WBSE) από τους πολίτες ως πρωτεύοντα προσυμπτωματικό έλεγχο (Ow et al, 2016, Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2019α και Murphy et al, 2024). Ο WBSE είναι δευτερογενής πρόληψη για το SCC (Ow et al, 2016). Ο έλεγχος των κλινικών σημείων που δύνανται να εξελιχτούν σε νεοπλάσματα γίνεται από τον δερματολόγο ή τον ιατρό πρωτοβάθμιας υγείας (Ow et al, 2016, Kasumagic—Halilovic et al, 2019, Μπαλαφούτα, 2019α και Murphy et al, 2024). Παράλληλα μπορεί να γίνει κι αυτοεξέταση που συνίσταται ειδικά στις ευπαθείς ομάδες (Ow et al, 2016). Ένας έλεγχος που γίνεται σε ύποπτες βλάβες για μελάνωμα είναι κανόνας ABCDE (Τσιπνίδου, 2019α). Ωστόσο σύμφωνα με την Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των ΗΠΑ (USPSTF) υπήρχε ένας προβληματισμός με την υψηλή συχνότητα των εξετάσεων διότι το άγχος, οι επιπλέον βιοψίες και θεραπείες μπορεί να επισκιάζουν το όφελος του ελέγχου (Ow et al, 2016). Όμως οι έλεγχοι ρουτίνας χρειάζονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου δερματικών νεοπλασμάτων όπως στο SCC. Σημαντικές είναι κι οι επιθετικές θεραπείες σε προκαρκινικές καταστάσεις (Ow et al, 2016).

5.5.2 Καινοτόμοι τρόποι επίλυσης του προβλήματος

Οι Okati-Aliabad et al (2024) δοκίμασαν και πρότειναν ένα καινοτόμο μέτρο. Πρόκειται για την εφαρμογή Sunshine and Skin Health App υποστηριζόμενη από την πλατφόρμα WhatsApp. Αυτή η εφαρμογή με την βοήθεια της τεχνητής νοημοσύνης (AI) προβλέπει και σχεδιάζει πως θα ήταν το πρόσωπο του χρήστη σε διάφορες ηλικίες (Facial-

Aging web app) ανάλογα με τον τρόπο ζωής και τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του χρήστη. Τα εικονιζόμενα αποτελέσματα άλλαζαν κάθε φορά που επέλεγε ο χρήστης την υιοθέτηση κανόνων προστασίας από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο (Εικόνα 11). Στη συνέχεια στέλνονται μηνύματα προς νουθέτηση του χρήστη στην προστασία από τον ήλιο. Επομένως, η εν λόγω εφαρμογή θα συμβάλει αρκετά στην αλληλεπίδραση, στην εκμάθηση και στην ευαισθητοποίηση των κανόνων προστασίας. Η παιδική κι η εφηβική ηλικία, όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενα κεφάλαια, είναι κρίσιμες για την διαμόρφωση του χαρακτήρα και του τρόπου ζωής (Okati-Aliabad et al, 2024). Παρόμοια προσπάθεια έγινε και σε παλιότερη έρευνα όπου άντρες άνω των 35 ετών μέσω του λογισμικού APRIL® «έβλεπαν» το πρόσωπό τους πως θα ήταν στην ηλικία των 72 ετών ύστερα από την επίδραση UV (Persson et al, 2019).

Εξαιτίας της ελλιπούς προστασίας αντιηλιακού, εξετάζεται στην Ινδονησία, η δημιουργία αντιηλιακών από τα φυτά (Kusumawati et al, 2021 και Farhamzah et al, 2022). Στην Ινδονησία υπάρχουν 2500 φαρμακευτικά φυτά. Τα φυσικά χημικά συστατικά έχουν το πλεονέκτημα πως απορροφούν τις UV κι έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Kusumawati et al, 2021 και Farhamzah et al, 2022). Άλλα πλεονεκτήματα είναι πως είναι εύκαμπτα, φτηνά, προσιτά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καλαισθησία κι οι παρενέργειες είναι ελάχιστες (Kusumawati et al, 2021). Εξετάστηκε το φυτό μαύρο κολλώδες ρύζι (*Oryza sativa* var. *glutinosa*) το οποίο έχει αντιοξειδωτικές ενώσεις και κληρονομικό προστατευτικό ρόλο από την υπεριώδη ακτινοβολία (Kusumawati et al, 2021 και Farhamzah et al, 2022). Προέκυψε τιμή SPF=36,65±0,377 σε συγκέντρωση 10000 μg/mL δηλαδή ο αντιηλιακός παράγοντας έναντι της UVB ήταν στο επίπεδο της υπερπροστασίας. Το επίπεδο προστασίας οφείλεται στην περιεκτικότητα флаβονοειδών ενώσεων στο εκχύλισμα *O. sativa* (Kusumawati et al, 2021). Άρα, κρίνεται κατάλληλο ως ένα νέο αντιηλιακό προϊόν συμφωνώντας με το Εθνικό Πρότυπο Ινδονησίας. Ωστόσο, πρέπει να γίνει περαιτέρω έρευνα για την φαρμακοδυναμική των δραστικών ενώσεων του εκχυλίσματος (Kusumawati et al, 2021 και Farhamzah et al, 2022).



EIKONA 11: Με τη χρήση τεχνητής νοημοσύνης (AI) σχεδιάζεται πως θα είναι η μορφή του προσώπου ανάλογα με τον βαθμό έλλειψης προστασίας από τον ήλιο. Σε κάθε ομάδα υπάρχουν 4 εικόνες όπου αριστερά προς δεξιά είναι η πρωτότυπη φωτογραφία (original), εφηβεία (adolescenc), μέση ηλικία (middle age), προχωρημένη ηλικία (old age). Μεταξύ των δύο ομάδων υπάρχουν διαφορές ως συνέπεια του βαθμού υιοθέτησης προστασίας. Στην πάνω ομάδα εικόνων φαίνεται η έλλειψη προστασίας κατά 20% ενώ στην άλλη κατά 80%
 ΠΗΓΗ: <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18241-2>

5.6 Περαιτέρω ανάλυση

Οι Sobhi et al (2024) συνοψίζοντας είπαν πως η υπεριώδης ακτινοβολία έχει διπλό ρόλο, προστατευτικό και καταστρεπτικό. Να σημειωθεί πως αν κι υπήρχε γνώση του κινδύνου της ηλιακής UV, υπήρχαν εμπόδια σε ατομικό επίπεδο στην εφαρμογή των κανόνων ασφαλείας. Για παράδειγμα, τα άτομα ξεχνούσαν ορισμένες φορές, η προστατευτική ενδυμασία ενίσχυε την αίσθηση της ζέστης, η εφαρμογή των αντιηλιακών ήταν χρονοβόρα κι η σύστασή τους ήταν κολλώδης. Τέλος, η χρήση των αντιηλιακών ως πρόσθετο έξοδο αποτελεί κι αυτή τροχοπέδη (Reinau et al, 2013). Τα συμβατικά μέσα προστασίας παρουσιάζουν αδυναμίες (όπως τα αντιηλιακά). Θα πρέπει να δοθεί κίνητρο στη δημιουργία καινοτόμων προϊόντων (Kusumawati et al, 2021). Συνεπώς, απαιτείται βοήθεια από τις βιομηχανίες να κατασκευάσουν νέα προϊόντα που να προσαρμόζονται σε αυτές τις δυσκολίες (Reinau et al, 2013). Να είναι οικονομικά προσιτά τα μέσα προστασίας ώστε να ενισχυθεί το κίνητρο αντιηλιακής προστασίας (Persson et al, 2019).

Να αλλάξουν οι αντιλήψεις και να έρθει στην συνείδηση του κοινού πως η αρρενωπότητα δεν αμφισβητείται με την φροντίδα και την προστασία αλλά αφορά και τα δύο φύλα το ίδιο. Ευτυχώς υπάρχει το αίσθημα ευθύνης που θα οδηγήσει τους άνδρες να ευαισθητοποιηθούν στην θέσπιση προστασίας (Persson et al, 2019)

Ευτυχώς η πλειοψηφία των ατόμων (66,7%) χρησιμοποιεί αντιηλιακό (Murphy et al, 2024). Παρόλα αυτά πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στα νέα άτομα τα οποία παραλείπουν τα μέτρα (Murphy et al, 2024) επειδή είναι σε κρίσιμη ηλικία για την αποδοχή των μέτρων (Okati-Aliabad et al, 2024). Άρα, θα πρέπει να υπάρξουν υποδομές και κέντρα υγείας, τα άτομα να ενημερώνονται για την ηλιακή ακτινοβολία και να παρέχονται πληροφορίες από την παιδεία (Kasumagic—Halilovic et al, 2019).

Εξαιτίας της άγνοιας κινδύνου που υπάρχει (Reinau et al, 2013), να προωθηθεί εκπαίδευση κι ενημέρωση για την αυτοεξέταση (Ow et al, 2016). Οι Cannanò et al (2013) προτείνουν την θέσπιση προστασίας για τους επαγγελματίες που εκτίθενται στην στον ήλιο. Φάνηκε από τους Reinau et al (2013) πως η εκπαίδευσή στους εργαζομένους απέδωσε καρπούς και βοήθησε να ακολουθούν τις προστατευτικές οδηγίες και μειώθηκε ο αριθμός εκδήλωσης παθολογιών. Άρα απαιτείται η θέσπισή ειδικών προγραμμάτων κι η προσπάθεια αυτή να στηριχθεί από τους εργοδότες, από τα κέντρα υγείας, τους υγειονομικούς, τα ιδρύματα που δρουν κατά του καρκίνου. (Reinau et al, 2013). Πρέπει να γίνουν διάφορες προσπάθειες από την δημόσια υγεία (Nijsten, 2016)

6 ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Στη παρούσα διπλωματική εργασία, ύστερα από μελέτη-ανασκόπηση της τελευταίας 20ετίας, προέκυψε πως ο τρόπος ζωής επηρεάζει την εμφάνιση και την εξέλιξη καρκίνου. Ο καπνός (tobacco) είναι υπεύθυνος για την πρόκληση διαφόρων κακοηθειών. Το τσιγάρο και τα παρεμφερή του (πούρο) αποδείχθηκε πως είναι επιβλαβή για την υγεία όπως η πρόκληση νεοπλασματικής δραστηριότητας. Το ίδιο ισχύει και για το WTS καθώς και για τα προϊόντα καπνού που καταναλώνονται χωρίς την μέθοδο του καπνίσματος (smokeless tobacco). Ακόμα και στο ηλεκτρονικό τσιγάρο που δεν είναι πλήρως καθορισμένες οι βλαβερές επιδράσεις, βρέθηκε εν τέλη πως κι αυτό ενοχοποιείται για την πρόκληση κακοηθειών. Επίσης, βρέθηκαν κίνδυνοι για τη υγεία και για τους παθητικούς καπνιστές. Επιπλέον, η ανθυγιεινή διατροφή κι η έλλειψη σωματικής άσκησης ευθύνονται για την πρόκληση νεοπλασματικής δραστηριότητας. Μία από τις συνέπειες της έλλειψης άσκησης και της κακής διατροφής είναι η παχυσαρκία που συνδέεται με τις κακοήθειες. Πέρα από την παχυσαρκία η μη προσεγμένη διατροφή αφορά τρόφιμα πλούσια σε αλάτι και «τοξίνες». Η υπερβολική κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ευθύνεται κι αυτή για την πρόκληση καρκίνου. Επιπρόσθετα, η λοίμωξη από τους ιούς HBV, HCV, HIV, HPV και EBV, που μεταδίδονται κυρίως κατά την ερωτική επαφή, συμβάλουν στην καρκινογένεση. Τέλος, η υπερβολική έκθεση στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία δύναται να προκαλέσει διάφορα νεοπλάσματα και κυρίως του δέρματος.

Επομένως, γίνεται κατανοητό πως πρέπει να βελτιωθεί ο τρόπος ζωής. Να «κοπεί» το κάπνισμα και γενικότερα η χρήση προϊόντων καπνού. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο να μην χρησιμοποιείται ως μέσο διακοπής καπνίσματος. Να υπάρχει υγιεινή διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες, λαχανικά, φρούτα, καροτενοειδή, βιταμίνες, κι ιχνοστοιχεία. Να μειωθεί η κατανάλωση λιπαρών, αλλαντικών, κόκκινου κρέατος, παστών. Να αποφεύγονται οι τροφές με τοξίνες και με συντηρητικά. Για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών να προτιμούνται αυτά που περιέχουν βότανα λόγω των ευεργετικών ιδιοτήτων. Εκτός από την υγιεινή διατροφή δεν πρέπει να παραμελείται κι η γυμναστική. Η ερωτική επαφή να μην πραγματοποιείται με πολλούς ερωτικούς συντρόφους και σε πρώιμη ηλικία. Κατά την ερωτική επαφή θα πρέπει να χρησιμοποιείται το προφυλακτικό. Εκτός από τη ερωτική πράξη, η μετάδοση των ογκογόνων ιών θα περιοριστεί κι από την διακοπή των ενδοφλεβίων ναρκωτικών κι από τον εμβολιασμό. Τέλος, η υπερβολική έκθεση από τον ήλιο να αποφεύγεται όταν δεν είναι αναγκαίο και να αξιοποιείται για την βιταμίνη D.

Να βρεθούν λύσεις σε επίπεδο πληθυσμού αφού αποτελεί παγκόσμιο φαινόμενο (Tewari et al, 2022). Η ανάγκη αυτή αιτιολογείται εξαιτίας της άγνοιας κινδύνου που υπάρχει (Reinau et al, 2013). Οι Persson et al (2019) αναφέρθηκαν πως ο τρόπος ζωής των ανδρών είναι περισσότερο ανθυγιεινός σε σχέση με τις γυναίκες δημιουργώντας ένα «χάσμα στην υγεία των ανδρών» όπως περιγράφει ο ΠΟΥ. Η συμβολή διαφόρων συλλόγων, φορέων και μέσων επικοινωνίας σε εθνικό επίπεδο είναι σημαντική για να συνειδητοποιήσει το κοινό την αξία μιας υγιεινούς ζωής. Πρέπει η δράση να ξεκινήσει από τα σχολεία. Ιδιαίτερη βαρύτητα στην θέσπιση της υγείας θα πρέπει να δοθεί στις ομάδες υψηλού κινδύνου. (Μπαλαφούτα, 2019α)

Διάφοροι επιστήμονες όπως οι Καμπανάρου κ.α., 2008, Winstone et al (2013), Ninos et al (2016), Gaizer et al (2017), Koukou et al (2017), Μπαλαφούτα (2019α) και Franchini et al (2022) πρότειναν και προληπτικές διαγνωστικές απεικονιστικές κι εργαστηριακές εξετάσεις. Η μη καθυστερημένη διάγνωση μπορεί να βοηθήσει στη επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (Καμπανάρου κ.α., 2008, Ninos et al, 2014; 2016 και Gaizer et al, 2017) και στη μείωση της θνησιμότητας (Gaizer et al, 2017 και Kostoroulos et al, 2017) σε ορισμένα νεοπλάσματα έως και 15-25% (Koukou et al, 2017). Οι Tewari et al (2022) πρότειναν και την λύση της τηλεϊατρικής. Ακόμα κι αν κάποιος/α βρεθεί αντιμέτωπος με κακοήθη νόσο, η πρόγνωση θα είναι καλύτερη αν ενστερνιστεί μιας υγιεινής καθημερινότητας (Ninos et al, 2016, Μπαλαφούτα, 2019α και Franchini et al, 2022). Οι Winstone et al (2013) και Μπαλαφούτα (2019α) πρότειναν την υγιεινή διατροφή. Σε γενικές γραμμές, οι Οικονομου et al (2024) συμπέραναν πως η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής σχετίστηκε αρνητικά με τον καρκίνο. Οι Franchini et al (2022) παρατήρησαν πως τα άτομα που ζουν υγιεινά ακολουθούν μια δομή συνήθειών. Δηλαδή τα άτομα που καταναλώνουν υγιεινά τρόφιμα, θα διατηρούν την μάζα τους σε κανονικά όρια, θα γυμνάζονται καθώς δεν θα καπνίζουν και θα αποφεύγουν το αλκοόλ. Ακόμα τα άτομα που συμμορφώθηκαν στον υγιεινό τρόπο ζωής είχαν υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης κι ήταν πιο ενημερωμένοι. Άρα, η μάθηση κι η ενημέρωση παίζουν καθοριστικό ρόλο στον τρόπο σκέψης ώστε να γίνει πιο κατανοητή η αξία της υγιεινής ζωής (Franchini et al, 2022). Άρα, χρειάζεται η αποφυγή συνήθειών που δεν συνάδουν με την υγιεινή ζωή. Συγχρόνως δεν πρέπει να παραλείπονται κι οι διαγνωστικές εξετάσεις ώστε να υπάρχει επίγνωση της κατάστασης της υγείας (Μπαλαφούτα, 2023).

7 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vaiopoulou, A., Gazouli, M., and Karikas, G. A., 2015. 'Applications and barriers of pharmacogenomics in relation to personalized medicine', *Proceedings of the Conference "Science in Technology"*, 3, pp. 173-176. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Vasilis-Dimitriou/publication/319904631_Experimental_and_numerical_investigation_of_the_plasma_dynamics_and_jet_formation_in_low_current_table-top_X-pinch_plasma_devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71 [Accessed 5 Μαΐου 2024].
2. Gaizer, B. T., Vassiou, K. G., Lavdas, E., Arvanitis, D. L., Fezoulidis, I. V. and Glotsos, D. T., 2017. Comparative analysis of methods for extracting vessel network on breast MRI images. *Journal of Physics: Conference Series*, [e-Journal] 931(1), pp.012023. <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/931/1/012023>
3. Koukou, V., Martini, N., Fountos, G., Michail, C., Sotiropoulou, P., Bakas, A., Kalyvas, N., Kandarakis, I., Speller, R. and Nikiforidis, G., 2017. Dual energy subtraction method for breast calcification imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, [e-Journal] 848, pp.31-38. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2016.12.034>
4. Μπαλαφούτα, Μ., 2019α. Γενικές Αρχές Νεοπλασιών. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρης Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 3-9.
5. Sobhi, P., Bahrami, M., Mahdizadeh, F., Fazaeli, A., Babaei, G. and Rezagholizadeh, L., 2024. Vitamin D and potential effects on cancers: a review. *Molecular Biology Reports*, [e-Journal] 51(1), p.190. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-09111-y>
6. Sahu, R., Shah, K., Malviya, R., Paliwal, D., Sagar., S., Singh, S., Prajapati, B. G. and Bhattacharya, S., 2023. E-Cigarettes and Associated Health Risks: An Update on Cancer Potential. *Advances in Respiratory Medicine*, [e-Journal] 91(6), pp.516-531. <https://doi.org/10.3390/arm91060038>

7. Θαλασσινός, Ν., 2019. Ο Χειρουργός και η Νεοπλασματική Νόσος. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 43-50.
8. Tewari, S., Vargas, R. and Reizes, O., 2022. The impact of obesity and adipokines on breast and gynecologic malignancies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, [e-Journal] 1518(1), pp.131-150. <https://doi.org/10.1111%2Fnyas.14916>
9. Καμπανάρου, Μ., Πάντου, Ε., Ταντελής, Σ., Μπούχρα, Κ., Φιλιππιάδης, Δ., Πομώνη, Α., Οικονόμου, Γ. και Κελέκης, Δ., 2008. Πνευμονικά οζίδια ως τυχαία ευρήματα. Διαφορική διάγνωση, ταξινόμηση και συστάσεις αντιμετώπισης. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ*, 39(4), σσ.210-316.
10. Nindrea, R. D., Aryandono, T. and Lazuardi, L., 2017. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Women in Southeast Asia: A Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention APJCP*, [e-Journal] 18(12), pp.3201-3206. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3201>
11. Franchini, M., Pieroni, S., Denoth, F., Scalese Urciuoli, M., Colasante, E., Salvatori, M., Anastasi, G., Frontignano, C. K., Dogliotti, E., Vidali, S., Montrucchio, E., Molinaro, S., Susini, T. and Nori Cucchiari, J., 2022. Promote Community Engagement in Participatory Research for Improving Breast Cancer Prevention: The P.I.N.K. Study Framework. *Cancers*, [e-Journal] 14(23), p.5801. <https://doi.org/10.3390/cancers14235801>
12. Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A.D., Murray, C.J. and Ezzati, M., 2005. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers)*, [e-Journal] 366(9499), pp.1784–1793. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67725-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67725-2)
13. Martini, N., Koukou, V., Michail, C., Kandarakis, I., Fountos, G. and Nikiforidis G., 2015. ‘Calcium-to-Phosphorus mass ratio determination for breast calcification characterization using dual energy method’, *Proceedings of the Conference “Science in Technology”*, 3, pp. 79-82. Available at: <https://www.researchgate.net/profile/Vasilis->

[Dimitriou/publication/319904631 Experimental and numerical investigation of the plasma dynamics and jet formation in low current table-top X-pinch plasma devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa8445) [Accessed 5 Μαΐου 2024].

14. Martini, N., Koukou, V., Fountos, G., Michail, C., Bakas, A., Kandarakis, I., Speller, R. and Nikiforidis, G., 2017. Characterization of breast calcification types using dual energy X-ray method. *Institute of Physics and Engineering in Medicine*, [e-Journal] 62(19), pp.7741-7764. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa8445>

15. Boyle, P., Gray, N., Henningfield, J., Seffrin, J. and Zatoński, W., 2005. Tobacco: science, policy and public Health. *British Journal of Cancer*, [e-Journal] 92(7), p.1339. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602440>

16. Reis, J. S., Corrêa, M. A., Ribeiro, C. A. and Dos Santos, J. L., 2019. Synthesis and evaluation of 1,3,5-triazine derivatives as sunscreens useful to prevent skin cancer. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters*, [e-Journal] 29(24), 126755. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2019.126755>

17. Klebe, S., Leigh, J., Henderson, D. W. and Nurminen, M., 2020. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An update. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, [e-Journal] 17(1), p.258. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010258>

18. Hecht, S. S. and Hatsukami, D., K., 2022. Smokeless Tobacco and Cigarette Smoking: Chemical Mechanisms and Cancer Prevention. *Nat Rev Cancer*, [e-Journal] 22(3), pp.143-155. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00423-4>

19. Anthonisen, N. R., Skeans, M. A., Wise, R. A., Manfreda, J., Kanner, R. E. and Connett, J. E., 2005. The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality. *Annals of Internal Medicine*, [e-Journal] 142(4), pp.233-239. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>

20. Papagiorgis, P. C., Oikonomakis, I., Delaportas, D., Myoteri, D., Arkoumani, E., Thalassinou, N. and Zizi-Sermpetzoglou, A., 2014. Proximal shift of colorectal cancer. A persistent phenomenon with multiple causes, patterns and clinical implications. *JBUON*, [e-Journal] 19(3), pp.605-617. <https://www.jbuon.com/archive/19-3-605.pdf>
21. Macacu, A., Autier, P., Boniol, M. and Boyle, P., 2015. Active and passive smoking and risk of breast cancer : a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, [e-Journal] 154(2), pp. 213-224. ISSN 0167-6806. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4>
22. Ramoa, C. P., Eissenberg, T. and Sahingur, S. E., 2017. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: Implications for oral healthcare. *Journal of periodontal research*, [e-Journal] 52(5), pp.813-823. <https://doi.org/10.1111/jre.12458>
23. Tang, M.-S., Wu, X.-R., Lee, H.-W., Xia, Y., Deng, F.-M., Moreira, A. L., Chen, L.-C., Huang, W. C. and Lepor, H., 2019. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, [e-Journal] 116(43), pp.21727-21731. <https://doi.org/10.1073/pnas.1911321116>
24. Anagnosti, F., Darahani, D., Bilali, A., Chaniotis, D., Anthouli- Anagnostopoulou, F., Papagiorgis, P., and Thalassinou, N., 2023. Smoking as a risk factor for coronary heart disease (CHD): Contemporary insights into treatment strategies. *Applied Psychology Research*, 2(1), p.335. <https://doi.org/10.59400/apr.v2i1.335>
25. López-Medina, D. C., Candal-Pedreira, C., Rey-Brandariz, J., Guerra-Tort, C., García, G., Martín-Gisbert, L., Casal-Acción, B., Ruano-Ravina, A., Varela-Lema, L. and Pérez-Ríos, M., 2024. Evolution and characteristics of studies estimating attributable mortality to second-hand smoke: a systematic review. *European journal of public health*, [e-Journal] 34(3), pp.557–565. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae049>
26. Jukema, J. B., Bagnasco, D. E. and Jukema, R. A., 2014. Waterpipe smoking: not necessarily less hazardous than cigarette smoking. *Netherlands Heart Journal*, [e-Journal] 22(3), pp.91-99. <https://doi.org/10.1007/s12471-013-0501-0>

27. Πατρίκη, Ε., 2019. Καρκίνος Πνεύμονα. Μ.Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 285-314.
28. Collishaw, N.E., Boyd, N.F., Cantor, K.P., Hammond, S.K., Johnson, K.C., Millar, J., Miller, A.B., Miller M, Palmer J.R., Salmon, A.G. and Turcotte, F., 2009. Canadian expert panel on tobacco smoke and breast cancer risk.. *Tobacco Control*, [e-Journal] 20(1), p.e2. <https://doi.org/10.1136/tc.2010.035931>
29. International Agency for Research on Cancer, 2012. Personal habits and indoor combustions. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, [e-Journal] 100(Part E), pp.1-538. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4781577/>
30. Dogan, S., Hedberg, M. L., Ferris, R. L., Rath, T. J., Assaad, A. M. and Chiosea, S. I., 2014. Human Papillomavirus and Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma in a low-incidence population. *Head & neck*, 36(4), pp.511-516. <https://doi.org/10.1002/hed.23318>
31. Meo, S. A. and Al Asiri, S. A., 2014. 'Effects of electronic cigarette smoking on human health'. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, [e-Journal] 18(21), pp.3315-3319. Available at: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/3315-3319.pdf> [Accessed 23 Απριλίου 2024].
32. Park, S. J., Walser, T. C., Perdomo, C., Wang, T., Pagano, P. C., Licican, E. L., Krysan, K., Larsen, J. E., Minna, J. D., Lenburg, M. E., Spira, A. and Dubinett, S. M., 2014. Abstract B16: The effect of e-cigarette exposure on airway epithelial cell gene expression and transformation. *Clinical Cancer Research*, [e-Journal] 20(2_Supplement), p.B16. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.14AACRIASLC-B16>
33. Αλιγιζάκης, Ε., 2019β. Καρκίνος Πρωκτού. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 379-384.
34. Κουκουράκης, Γ., 2019. Όγκοι Τράχηλο-προσωπικής Χώρας. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας* Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 249-272.

35. Μπαλαφούτα, Μ., 2019γ. Καρκίνος Νεφρού, Επινεφριδίων. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας* Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 385-398.
36. Μπαλαφούτα, Μ., 2019δ. Καρκίνος Ουροδόχου Κύστεως. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 399-405.
37. Τσιπνίδου, Ε., 2019β. Νεοπλάσματα Δέρματος. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 491-510.
38. Erhunmwunsee, L., Wing, S. E., Zou, X., Coogan, P., Palmer, J. R. and Lennie Wong, F., 2022. Neighborhood disadvantage and lung cancer risk in a national cohort of never smoking Black women. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, [e-Journal] 173, pp.21–27. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2022.08.022>
39. Baral, A., Cranford, H. M., Sharma, J. and Pinheiro, P. S., 2023. The prognostic role of cigarette smoking in Kidney Cancer Survival. *Cancer Medicine*, [e-Journal] 12(13), pp.14756-14766. <https://doi.org/10.1002/cam4.6104>
40. Μπαλαφούτα, Μ. Ε. 2023. ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ. *Επιβαρυντικοί παράγοντες στην καρκινογένεση.pptx*. Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.
41. Teklehaimanot, D. A., Mekuria, A. D., Dadi, A. F. and Derseh, B.T., 2024. Precancerous lesion determinants in women attending cervical cancer screening at public health facilities in North Shoa Zone, Amhara, Ethiopia: an unmatched case-control study. *BMC Women's Health*, [e-Journal]24(1), 271. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03113-z>
42. Saatsakis, G., Michail, C., Fountzoula, C., Kalyvas, N., Ninos, K., Bakas, A., Sianoudis, I., Kandarakis, I., Fountos, G., Panayiotakis, G., Valais, I. 2019a. Luminescence Efficiency of Zn-Cu-In-S / ZnS Quantum Dot films, *14th International Conference on Design & Technology of Interated Systems In Nanoscale Era (DTIS)*. Μύκονος, Ελλάδα, 16-18 Απριλίου. *IEEE*, pp.1-4. <https://doi.org/10.1109/DTIS.2019.8734940>
43. Saatsakis, G., Kalyvas, N., Michail, C., Ninos, K., Bakas, A., Fountzoula, C., Sianoudis, I., Karpetas, G. E., Fountos, G., Kandarakis, I., Valais, I. and Panayiotakis, G., 2019b. Optical

Characteristics of ZnCuInS/ZnS (Core/Shell) Nanocrystal Flexible Films Under X-Ray Excitation. *Crystals*, [e-Journal] 9(7), pp.343. <https://doi.org/10.3390/cryst9070343>

44. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health, 2014. The health consequences of smoking—50 years of Progress. *Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>

45. Winstone, T. A., Paul Man, S. F., Hull, M., Montaner, J. S. and Sin, D. D., 2013. Epidemic of Lung Cancer in Patients With HIV Infection. *Chest*, [e-Journal] 143(2), pp.305-314. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1699>

46. FDA, 2023. *Hookah Tobacco (Shisha or Waterpipe Tobacco)*. [online] (ημερομηνία ενημέρωσης 09/06/2023) Available at: <https://www.fda.gov/tobacco-products/products-ingredients-components/hookah-tobacco-shisha-or-waterpipe-tobacco#1> [Accessed 6 June 2024]

47. Κυπραίου, Ε., 2019. Καρκίνος Οισοφάγου. Μ.Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 343-355.

48. Hussain, S., Rani, J., Tulsyan, S., Sisodiya, S., Chicara, A., Nazir, S. U., Srivastava, A., Khan, A., Dash, N. R., Saraya, A. and Das, B. C., 2022. Influence of HPV infection in esophageal cancer: A systemic review and meta-analysis. *Gene Reports*, [e-Journal] 28, 101640. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101640>

49. Ninos, K., Kostopoulos, S., Kalatzis, I., Ravazoula, P., Sakellaropoulos, G., Panayiotakis, G., Economou, G. and Cavouras, D., 2014. Computer Based Correlation of the Texture of P63 Expressed Nuclei with Histological Tumor Grade, in Laryngeal Carcinomas. *Analytical Cellular Pathology*, [e-Journal]. <https://doi.org/10.1155/2014/963076>

50. Ninos, K., Kostopoulos, S., Kalatzis, I., Sidiropoulos, K., Ravazoula, P., Sakellaropoulos, G., Panayiotakis, G., Economou, G. and Cavouras, D., 2016. Microscopy image analysis of p63 immunohistochemically stained laryngeal cancer lesions for predicting patient 5-year

- survival. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, [e-Journal] 273, pp.159-168. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3747-x>
51. Timbang, M. R., Sim, M. W., Bewley, A. F., Farwell, D. G., Mantravadi, A. and Moore, M. G., 2019. HPV-related oropharyngeal cancer: a review on burden of the disease and opportunities for prevention and early detection. *Human vaccines & immunotherapeutics*, [e-Journal] 15(7-8), pp.1920-1928. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1600985>
52. Ibragimova, M. K., Tsyganov, M. M. and Litviakov, N. V., 2018. Human Papillomavirus and colorectal cancer. *Medical Oncology*, [e-Journal] 35(11), 140. <https://doi.org/10.1007/s12032-018-1201-9>
53. Nogueira, S. O., Fu, M., Lugo, A., Tigova, O., Henderson, E., López, M. J., Clancy, L., Semple, S., Soriano, J. B., Fernandez, E., Gallus, S. and TackSHS Project Investigators, 2022. Non-smokers' and smokers' support for smoke-free legislation in 14 indoor and outdoor settings across 12 European countries. *Environmental research*, [e-Journal] 204(Pt C), 112224. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112224>
54. Joossens, L., Olefir, L., Feliu, A. and Fernandez, E., 2022. *The Tobacco Control Scale 2021 in Europe*. [online] Available at: <https://www.tobaccocontrolscale.org/wp-content/uploads/2022/12/TCS-Report-2021-Interactive-V4.pdf> [Accessed 10 July 2024]
55. TCS, 2022. *Tobacco Control Scale*. [online] Available at: <https://www.tobaccocontrolscale.org/> [Accessed 10 July 2024]
56. Yadav, S. and Rawal, G., 2018. Waterpipe Tobacco Smoking: A mini-review. *Journal of Translational Internal Medicine*, [e-Journal] 6(4), pp.173-175. <https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0013>
57. Luo, C., Zheng, X., Zeng, D. D. and Leischow, S., 2014. Portrayal of electronic cigarettes on YouTube. *BMC Public Health*, [e-Journal] 14, p.1028. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1028>

58. Crotty Alexander, L. E., Vyas, A., Schraufnagel, D. E and Malhotra, A., 2015. Electronic cigarettes: the new face of nicotine delivery and addiction. *Journal of Thoracic Disease*, [e-Journal] 7(8), pp.E248-E251. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.37>
59. Henningfield, J. E. and Zaatari, G. S., 2010. Electronic nicotine delivery systems: emerging science foundation for policy. *Tobacco Control*, [e-Journal] 19(6), pp.89-90. <https://doi.org/10.1136/tc.2009.035279>
60. Vuolo, M., Orsini, M. M., Staff, J., Maggs, J. L. and Kelly, B. C., 2024. Comprehensive vaping bans are associated with lower odds of initiation into electronic nicotine delivery systems use among young people. *Addiction*, [e-Journal] 119(6), pp.1037-107. <https://doi.org/10.1111/add.16450>
61. Abbott, A. J., Reibel, Y. G., Arnett, M. C., Marka, N. and Drake, M. A., 2023. 'Oral and Systemic Health Implications of Electronic Cigarette Usage as Compared to Conventional Tobacco Cigarettes: A review of the literature'. *Journal of Dental Hygiene*, [e-Journal] 97(4), pp.21-35. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37553278/> [Accessed 31 Μαΐου 2024]
62. NCCN Guidelines v. 2.2017–Smoking cessation
63. *American Heart Association, 2022*
64. *American Association for Cancer Research, 2022*
65. *American Society for Clinical Oncology, 2022*
66. Dobbs, P. D., Chadwick, G., Ungar, K. W., Dunlap, C. M., White, K. A., Kelly, M. CT. and Cheney, M. K., 2020. Development of a tobacco 21 policy assessment tool and state-level analysis In the USA, 2015-2019. *BMJ Open Access*, [e-Journal] 29(5), pp.487-495. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055102>

67. FDA, 2021. *Tobacco 21*. [online] (ημερομηνία ενημέρωσης 09/01/2021) Available at: <https://www.fda.gov/tobacco-products/retail-sales-tobacco-products/tobacco-21>
[Accessed 6 June 2024]
68. Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F. and Zwahlen, M., 2008. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *THE LANCET*, [e-Journal] 371(9612), pp.569-578. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60269-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60269-x)
69. Hales, C. M., Carroll, M. D., Fryar, C. D. and Ogden, C. L., 2017. 'Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016', *NCSH Data Brief*, (288), pp.1-8. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db288.pdf> [Accessed 13 Ιουνίου 2024]
70. Kang, C., LeRoith, D. and Gallagher, E. J., 2018. Diabetes, Obesity, and Breast Cancer. *Endocrinology*, [e-Journal] 159(11), pp.3801-3812. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00574>
71. Dogkas, N., Trapali, M., Fountzoula, C., Karikas, G. A. and Karkalousos, P., 2022. Serum Lipids and Lipokines as Prognostic/Diagnostic Biomarkers in Common Cancers. *Journal of Diabetes Mellitus*, [e-Journal] 12(2), pp.122-140. <https://doi.org/10.4236/jdm.2022.122011>
72. Kaloyannidis, P., Mallouri, D., Hatzioannou, K., Batsis, I., Yannaki, E., Papavasileiou, P. and Sakellari, I., 2008. Low Body Mass Index Is an Independent Risk for Transplant-Associated Microangiopathy following Total-Body Mass Irradiation-Based Conditioning Regimens. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, [e-Journal] 14(9), pp.1076-1078. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2008.05.022>
73. Tsoukalis-Chaikalis, N., Kipoulas, E., Chaniotis, D., Carayanni, V., Stamatopoulou, A., Stamatopoulou, E. and Chaniotis, F., 2023. The impact of the COVID-19 pandemic and school closures on children and young people: A scoping review. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*, [e-Journal] 37(3), pp.129-140. <https://doi.org/10.61873/ZIUM1367>
74. Karavasilis, A., Karkalousos, P., Trapali, M., Fountzoula, C. and Karikas, G. A., 2023. Destabilization of HIF-1α by Diabetes, Oxidative, Stress, Obesity and Other Related Disorders.

Journal of Diabetes Mellitus, [e-Journal] 13(2), pp.142-162.
<https://doi.org/10.4236/jdm.2023.132012>

75. Χατζηευσταθίου, Μ., 2019. Καρκίνος Προστάτη. Μ Μπαλαφούτα, επίμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 407-418.

76. Nelson, P. K., Mathers, B. M., Cowie, B., Hagan, H., Des Jarlais, D., Horyniak, D. and Degenhardt, L., 2011. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet (London, England)*, [e-Journal] 378(9791), pp.571–583. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61097-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61097-0)

77. Deshmane, S. L., Kremlev, S., Amini, S. and Sawaya, B. E., 2009. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1): An Overview. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, [e-Journal] 29(6), pp.313-326. <https://doi.org/10.1089/jir.2008.0027>

78. Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., Liu, G., 2021. Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. *Advance Science*, [e-Journal] 8(15), p.2004433. <https://doi.org/10.1002/advs.202004433>

79. Τσιπνίδου, Ε. Κ., 2019α. Καρκίνος Μαστού . Μ. Μπαλαφούτα, επίμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 314-341.

80. Αλιγιζάκης, Ε., 2019α. Καρκίνος Ορθού. Μ. Μπαλαφούτα, επίμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 369-378.

81. Zervoudis, S., Iatrakis, G., Markja, A., Tsatsaris, G., Bothou, A., von Tempelhoff, G. FG., Balafouta, M. and Tsikouras, P., 2021. Risk Factors of Synchronous Breast and Theroid Cancer: a Controlled Multicenter Study and Review of the Literature. *Mater Sociomed*, [e-Journal] 33(4), pp.298-3033. <https://doi.org/10.5455/msm.2021.33.298-303>

82. Oikonomou, G., Bothou, A., Orovou, E., Daglas, M., Iliadou, M., Antoniou, E. and Palaska, E., 2024. Breastfeeding and its Association with Breast Cancer: a Systematic Review of the Literature. *MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine*, [e-Journal] 19(1), pp.106-115. <http://dx.doi.org/10.26574/maedica.2024.19.1.106>

83. Hilakivi-Clarke, L., Cabanes, A., de Assis, S., Wang, M., Khan, G., Shoemaker, WJ. and Stevens, RG., 2004. In utero alcohol exposure increases mammary tumorigenesis in rats. *British Journal of Cancer*, [e-Journal] 90(11), pp.2225-2231. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601793>
84. Μπαλαφούτα, Μ.-Ε., 2019β. Καρκίνος Ανώτερου Πεπτικού. Μ.. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις, σσ. 357-367.
85. Kanapitsas, A., Batrinou, A., Aravantinos, A., Sflomos, C. and Markaki, P., 2015. 'Gamma radiation inhibits the production of Ochratoxin A in raisins', *Proceedings of the Conference "Science in Technology"*, 3, pp. 109-112. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Vasilis-Dimitriou/publication/319904631_Experimental_and_numerical_investigation_of_the_plasma_dynamics_and_jet_formation_in_low_current_table-top_X-pinch_plasma_devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71 [Accessed 5 Μαΐου 2024].
86. Mavrikou, S., Iconomou, D., Flampouri, E., and Kintzios, S., 2015. 'Alfatoxin B1 effects on kidney Vero cells viability and oxidative stress', *Proceedings of the Conference "Science in Technology"*, 3, pp. 128-131. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Vasilis-Dimitriou/publication/319904631_Experimental_and_numerical_investigation_of_the_plasma_dynamics_and_jet_formation_in_low_current_table-top_X-pinch_plasma_devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71 [Accessed 5 Μαΐου 2024].
87. Millen, A. E., Tucker, M. A., Hartge, P., Halpern, A., Elder, D. E., Guerry, D., Holly, E. A., Sagebiel, R. W. and Potischman, N., 2004. Diet and Melanoma in a Case-Control Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, [e-Journal] 13(6), pp.1042-1051. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.1042.13.6>

88. Tsiaka, T., Zoumpoulakis, P., Sinanoglou, V. J., Makris, C., Heropoulos, G. A. and Calokerinos, A. C., 2015. 'High-energy extraction techniques and Response Surface Methodology: A powerful combination for the recovery of bioactive compounds', *Proceedings of the Conference "Science in Technology"*, 3, pp. 120-123. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Vasilis-Dimitriou/publication/319904631_Experimental_and_numerical_investigation_of_the_plasma_dynamics_and_jet_formation_in_low_current_table-top_X-pinch_plasma_devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71 [Accessed 5 Μαΐου 2024].
89. Woo, T. C. S., Cho, R., Jamieson, M., Chander, S. and Vieth, R., 2005. Pilot Study: Potential Role of Vitamin D (Cholecalciferol) in Patients With PSA Relapse After Definitive Therapy. *Nutrition and Cancer*, [e-Journal] 51(1), pp.32-36. https://doi.org/10.1207/s15327914nc5101_5
90. Bao, B.-Y., Yeh, S.-D. and Lee, Y.-F., 2006. $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D₃ inhibits prostate cancer cell invasion via modulation of selective proteases. *Carcinogenesis*, [e-Journal] 27(1), pp.32-42. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgi170>
91. Shanafelt, T. D., Drake, M. T., Maurer, M. J., Allmer, C., Rabe, K. G., Slager, S. L., Weiner, G. J., Call, T. G., Link, B. K., Zent, C. S., Kay, N. E., Hanson, C. A., Witzig, T. E. and Cerhan, J. R., 2011. *Blood*, [e-Journal] 117(5), pp.1492-1498. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-295683>
92. Saiag, P., Aegerter, P., Vitoux, D., Lebbé, C., Wolkenstein, P., Dupin, N., Descamps, V., Aractingi, S., Funck-Brentano, E., Autier, P., Dragomir, M. and Boniol, M., 2015. Prognostic Value of 25-hydroxyvitamin D₃ Levels at Diagnosis and During Follow-up in Melanoma Patients. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, [e-Journal] 107(12), p.djv264. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv264>
93. Gediz, F., Oruk, G. G., Korkmaz, U. B., Aksun, S., Calan, M., Savasoglu, K., Yilmaz, A. F. and Payzin, K. B., 2020. A possible connection between circulating 25-hydroxy-vitamin D and

molecular response in chronic myeloid leukemia. *Bratislavske lekarske listy*, [e-Journal] 121(5), pp.366-369. https://doi.org/10.4149/bll_2020_059

94. Jackmann, N., Mäkitie, O., Harila-Saari, A., Gustafsson, J., Nezirevic Dernroth, D. and Frisk, P., 2020. Vitamin D status in children with leukemia, its predictors, and association with outcome. *Pediatric blood & cancer*, [e-Journal] 67(4), p.e28163. <https://doi.org/10.1002/pbc.28163>

95. Krickler, A., Armstrong, B. K., Hughes, A. M., Goumas, C., Smedby, K. E., Zheng, T., Spineli, J. J., De Sanjosé, S., Hartge, P., Melbye, M., Willett, E. V., Becker, N., Chiu, B. C. H., Cerhan, J. R., Maynadié, M., Staines, A., Cocco, P., Boffeta, P. and Consortium, I., 2008. Personal sun exposure and risk of non Hodgkin lymphoma: a pooled analysis from the Interlymph Consortium. *International journal of cancer*, [e-Journal] 122(1), pp.144-154. <https://doi.org/10.1002/ijc.23003>

96. Bernichtein, S., Pigat, N., Barry Delongchamps, N., Boutillon, F., Verkarre, V., Camparo, P., Reyes-Gomez, E., Méjean, A., Oudard, S. M., Lopicard, E. M., Viltard, M., Souberbielle, J.-C., Friedlander, G., Capiod, T. and Goffin, V., 2017. Vitamin D₃ Prevents Calcium-Induced Progression of Early-Stage Prostate Tumors by Counteracting TRPC6 and Calcium Sensing Receptor Upregulation. *Cancer Research*, [e-Journal] 77(2), pp.355-365. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0687>

97. Gapiod, T., Barry Delongchamps, N., Pigat, N., Souberbielle, J. C. and Goffin, V., 2018. Do dietary calcium and vitamin D matter in men with prostate cancer?. *Nature Reviews Urology*, [e-Journal] 15(7), pp.453-461. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0015-z>

98. Gupta, D., Lammersfeld, C. A., Trukova, K. and Lis, C. G., 2009. Vitamin D and prostate cancer risk: a review of the epidemiological literature. *Prostate cancer and prostatic diseases*, [e-Journal] 12(3), pp. 215-226. <https://doi.org/10.1038/pcan.2009.7>

99. Estébanez, N., Gómez-Acebo, I., Palazuelos, C., Llorca, J. and Dierssen-Sotos, T., 2018. Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis. *Scientific Reports*, [e-Journal] 8(1), p.9039. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27297-1>

100. Song, D., Deng, Y., Liu, K., Zhou, L., Li, N., Zheng, Y., Hao, Q., Yang, S., Wu, Y., Zhai, Z., Li, H. and Dai, Z., 2019. Vitamin D intake, blood vitamin D levels, and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observation studies. *Aging (Albany NY)*, [e-Journal] 11(24), pp.12708-12732. <https://doi.org/10.18632/aging.102597>
101. Vaughan- Shaw, P. G., O' Sullivan, F., Farrington, S. M., Theodoratou, E., Campbell, H., Dunlop, M. G. and Zgaga, L., 2017. The impact of vitamin D pathway genetic variation and circulating 25-hydroxyvitamin D on cancer outcome: systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer*, [e-Journal] 116(8), pp.1092-1110. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.44>
102. Hossain, S., Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Chen, X., Zonderman, A. B. Wood, R. J., 2019. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical nutrition ESPEN*, [e-Journal] 30, pp.170-184. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.12.085>
103. Qin, B., Xu, B., Ji, N., Yao, S., Pawlish, K., Llanos, A. A. M., Lin, Y., Demissie, K., Ambrosone, C. B., Hong, C-C. and Bandera, E. V., 2020. Intake of vitamin D and calcium, sun exposure, and risk of breast cancer subtypes among black women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, [e-Journal] 111(2), pp.396 -405. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz302>
104. Arnaout, A., Robertson, S., Pond, G. R., Vieth, R., Jeong, A., Hilton, J., Ramsey, T. and Clemons, M., 2019. Randomized window of opportunity trial evaluating high-dose vitamin D in breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*, [e-Journal] 178(2), pp.347-356. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05392-9>
105. Li, Z., Wu, L., Zhang, J., Huang, X., Thabane, L. and Li, G., 2021. Effect of Vitamin D Supplementation on Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Nutrition*, [e-Journal] 8, p.655727. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.655727>
106. Abiko, Y., Paudel, D. and Uehara, O., 2022. Hops components and oral health. *Journal of Functional Foods*, [e-Journal] 92, 105035. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105035>

107. Kumaresan, S. M., Ramaraj, S., Harshitha, S., Salini, S., Divina., C., Anitha, A., Meenakshi Sundaram, M. and Sang Un, P., 2024. Production, antimicrobial, antioxidant, sensory, and therapeutic properties of herbal wine – A comprehensive review. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, [e-Journal] 97(1-14), pp.1-14. <https://doi.org/10.5073/JABFQ.2024.097.001>
108. Orya, E. E., Bello, K. K., Sampson, S., Envuladu, E. A. and Okagblue, H. I., 2024. Varying behavioral differences and correlates of HPV infection among young adolescents in Benue state, Nigeria. *BMC Public Health*, [e-Journal] 24(1), 1548. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19068-7>
109. Nevakivi, R., Siiskonen, H., Haimakainen, S. and Harvima, I. T., 2024. Spectrum of malignant and premalignant skin lesions in 505 adult subjects at risk of skin cancers. *BMC Cancer*, [e-Journal] 24(1), p.338. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12035-w>
110. Wilkins, T., Malcolm, J. K., Ralna, D. and Schade, R. R., 2010. 'Hepatitis C: diagnosis and Treatment', *American family physician*, 81(11), pp.1351-1357. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2010/0601/p1351.html> [Accessed 30 Iouviou 2024]
111. Wang, Y., Tian, X., Cheng, T., Liu, R. and Han, F., 2024. Anthocyanins and proanthocyanidins synergistically inhibit the growth of gastric cancer cells in vitro: exploring the potential physiological activity of grape and red wine. *Natural product research*, [e-Journal] 1–10. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2373957>
112. Fairley, C. K. and Read, T. R. H., 2012. Vaccination against sexually transmitted infections. *Current opinion in infectious diseases*, [e-Journal] 25(1), pp.66-72. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834e9aeb>
113. Huang, F., Guo, J., Zhao, N., Hou, M., Gai, X., Yang, S., Cai, P., Wang, Y., Ma, Q., Zhao, Q., Li, L., Yang, H., Jing, Y., Jin, D., Hu, Z., Zha, X., Wang, H., Mao, Y., Liu, F. and Zhang, H., 2024. PTEN deficiency potentiates HBV-associated liver cancer development through augment

GP73/GOLM1. *Journal of translational medicine*, [e-Journal] 22(1), p.254.
<https://doi.org/10.1186/s12967-024-04976-4>

114. Michalaki, V., Zygogianni, A., Kouloulis, V., Balafouta, M., Vlachodimitropoulos, D. and Gennatas, C.G., 2011. Muscle metastasis from hepatocellular. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, [e-Journal] 7(1), pp.81-83. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.80467>

115. Ajuwon, B. I., Yujuico, I., Roper, K., Richardson, A., Sheel, M. and Lidbury, B. A, 2021. Hepatitis B virus infection in Nigeria: a systematic review and meta-analysis of data published between 2010 and 2019. *BMC infectious diseases*, [e-Journal] 21(1), p.1120.
<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06800-6>

116. Jia, Y., Zhao, J., Wang, C., Meng, J., Zhao, L., Yang, H. and Zhao, X., 2024. HBV DNA polymerase upregulates the transcription of PD-L1 and suppresses T cell activity in hepatocellular carcinoma. *Journal of translational medicine*, [e-Journal] 22(1), p.272.
<https://doi.org/10.1186/s12967-024-05069-y>

117. Gorgzadeh, A., Nazari, A., Ali Ehsan Ismaeel, A., Safarzadeh, D., Hassan, J. A. K., Mohammadzadehsaliani, S., Kheradjoo, H., Yasamineh, P. and Yasamineh, S., 2024. A state-of-the-art review of the recent advances in exosome isolation and detection methods in viral infection. *Virology journal*, [e-Journal] 21(1), p.34. <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02301-5>

118. Liang, Y., Zhong, D., Zhang, Z., Su, Y., Yan, S., Lai, C., Yao, Y., Shi, Y., Huang, X. and Shang, J., 2024. Impact of preoperative antiviral therapy on the prognosis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *BMC cancer*, [e-Journal] 24(1), p.291.
<https://doi.org/10.1186/s12885-024-12031-0>

119. Xiao, Y., Wallace, J., Ahad, M., van Gemert, C., Thompson, A. J., Doyle, J., Lam, H. Y., Chan, K., Bennett, G., Adamson, E., Yussf, N., Tang, A., Pedrana, A., Stooove, M., Hellard, M. and Howell, J., 2021. Assessing the feasibility, acceptability and impacts of an education program on hepatitis B testing uptake among ethnic Chinese in Australia: results of a randomised controlled pilot study. *BMC public health*, [e-Journal] 21(1), p.1861.
<https://doi.org/10.1186/s12889-021-11916-0>

120. Maheshwari, A., Ray, S. and Thuluvath, P. J., 2008. Acute hepatitis C. *Lancet (London, England)*, [e-Journal] 372(9635), pp.321-332. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)61116-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)61116-2)
121. Alter, M. J., 2007. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World journal of gastroenterology*, [e-Journal] 13(17), pp.2436-2441. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i17.2436>
122. Xia, X., Luo, J., Bai, J. and Yu, R., 2008. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in China: systemic review and meta-analysis. *Public health*, [e-Journal] 122(10), pp.990-1003. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2008.01.014>
123. Pondé, R. A. de A., 2011. Hidden hazards of HCV transmission. *Medical microbiology and immunology*, [e-Journal] 200(1), pp.7-11. <https://doi.org/10.1007/s00430-010-0159-9>
124. Vescio, M. F., Longo, B., Babudieri, S., Starnini, G., Carbonara, S., Rezza, G. and Monarca, R., 2008. Correlates of Hepatitis C virus seropositivity in prison inmates: a meta-analysis. *Journal of epidemiology and community health*, [e-Journal] 62(4), pp.305-313. <https://doi.org/10.1136/jech.2006.051599>
125. Buddeberg, F., Schimmer, B. B. and Spahn, D. R., 2008. Transfusion-transmissible infections and transfusion-related immunomodulation. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, [e-Journal] 22(3), pp.503-517. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2008.05.003>
126. Imperial, J. C., 2010. Chronic hepatitis C in the state prison system: insights into the problems and possible solutions. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, [e-Journal] 4(3), pp.355-364. <https://doi.org/10.1586/egh.10.26>
127. Kallings, L. O., 2008. The first postmodern pandemic: 25 years of HIV/AIDS. *Journal of internal medicine*, [e-Journal] 263(3), pp.218-243. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01910.x>

128. Sharp, P. M. and Hahn, B. H., 2011. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, [e-Journal] 1(1),pp.a006841. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006841>
129. Ibro, S. A., Kasim, A. Z., Seid, S. S., Abdusemed, K. A., Senbiro, I. A., Waga, S. S., Abamecha, F., Azalework, H. G., Soboka, M., Gebreliassie, A., Tesfaye, S., Abafogi, A. A., Merga, H., Husen, A. and Beyene, D. T., 2024. Mapping the evidence on integrated service delivery for non-communicable and infectious disease comorbidity in Sub-Saharan Africa: protocol for a scoping review. *BMJ Open*, [e-Journal] 14(6), pp.e084740. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084740>
130. Fink, V. I., Jenkins, C. A., Castilho, J. L., Person, A. K., Shepherd, B. E., Grinsztejn, B., Netto, J., Crabtree-Ramirez, B., Cortés, C. P., Padgett, D., Jayathilake, K., McGowan, C., Cahn, P. and CCASAnet, 2018. Survival after cancer diagnosis in a cohort of HIV-positive individuals in Latin America. *Infectious agents and cancer*, [e-Journal] 13, 16. <https://doi.org/10.1186/s13027-018-0188-3>
131. Sifer, S. D., 2024. Survival status and predictors of mortality among cervical cancer patients at oncologic centers in Addis Ababa, Ethiopia: a follow up study. *BMC Cancer*, [e-Journal] 24(1), p.750. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12518-w>
132. Würfer, L. M., Potthoff, A., Nambiar, S. and Skaletz-Rorowski, A., 2024. Missed opportunities for HIV testing and sexual health-related challenges in an individual with intellectual disability: a case report. *AIDS Research and Therapy*, [e-Journal] 21(1), p.20. <https://doi.org/10.1186/s12981-024-00606-7>
133. Chaturvedi, A. K., 2010. Beyond Cervical Cancer: Burden of Other HPV-Related Cancers Among Men and Women. *Journal of adolescent health*, [e-Journal] 46(4), pp.S20-S26. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.01.016>
134. Pannone, G., Zamparese, R., Pace, M., Pedicillo, M. C., Cagiano, S., Somma, P., Errico, M. E., Donofrio, V., Franco, R., De Chiara, A., Aquino, G., Bucci, P., Bucci, E., Santoro, A. and Bufo, P., 2014. The role of EBV in the pathogenesis of Burkitt's Lymphoma: an Italian hospital based

survey. *Infectious agents and cancer*, [e-Journal] 9(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1750-9378-9-34>

135. Saberian, C., Lurain, K., Hill, L. K., Marshall, V., Castro, E. M. C., Labo, N., Miley, W., Moore, K., Roshan, R., Ruggiero, M., Ryan, K., Widell, A., Ekwede, I., Mangusan, R., Rupert, A., Barochia, A., Whitby, D., Yarchoan, R. and Ramaswami, R., 2024. Kaposi sarcoma herpesvirus viral load in bronchoalveolar lavage as a diagnostic marker for pulmonary Kaposi sarcoma. *AIDS (London, England)*, [e-Journal] 38(8), pp.1172-1180. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003897>

136. Shannon-Lowe, C., Rickinson, A. B. and Bell, A. I., 2017. Epstein-Barr virus-associated lymphomas. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, [e-Journal] 372(1732), 20160271. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0271>

137. Navari, M., Etebari, M., De Falco, G., Ambrosio, M. R., Gibellini, D., Leoncini, L. and Piccaluga, P. P., 2015. The presence of Epstein-Barr virus significantly impacts the transcriptional profile in immunodeficiency-associated Burkitt lymphoma. *Frontiers in microbiology*, [e-Journal] 6, 556. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00556>

138. Nakigozi, H., Ndejjo, R., Bazeyo, W., Nabaggala, A., Achola, C., Iga, M., Kalyesubula, S., Kanamwangi, B., Mutungi, G., Batte, C., Mukunya, D., Sserwanga, L., Gemageine, G., Oyoo, C. A. and Nabadda, S., 2024. Prevalence of genital high-risk human papillomavirus infections and associated factors among women living with human immunodeficiency virus in Uganda. *BMC Cancer*, [e-Journal] 24(1), 243. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-11928-0>

139. Μπαλαφούτα, Μ.-Ε., 2019ε. Σαρκώματα. Μ. Μπαλαφούτα, επιμ. *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα: Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σσ. 465-472.

140. Madan, V., 2010. Environmental Risk Factors for Non-Melanoma Skin Cancers. In: Jemec, G.B.E., Kemeny, L., Miech, D. (eds) *Non-Surgical Treatment of Keratinocyte Skin Cancer*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79341-0_5

141. Konstantinou, C., Kostopoulos, S., Glotsos, D., Kalatzis, I., Asvestas, P., Ravazoula, P., Michail, G., Cavouras, D. and Sakellaropoulos, G., 2020. Assessment of HPV Risk Type in H&E-

stained Biopsy Specimens of the Cervix by Microscopy Image Analysis. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, [e-Journal] 28(9), pp.702-710. <https://doi.org/10.1097/pai.0000000000000823>

142. Van Arsdale, A., Turker, L., Chang, Y.-C., Gould, J., Harmon, B., Maggi, E. C., Meshcheryakova, O., Brown, M. P., Luong, D., Van Doorslaer, K., Einstein, M. H., Kuo, D. Y. S., Zheng, D., Haas, B. J., Lenz, J. and Montagna, C., 2024. Structure and transcription of integrated HPV DNA in vulvar carcinomas. *npj Genomic Medicine*, [e-Journal] 9(1), 35. <https://doi.org/10.1038/s41525-024-00418-8>

143. Gandhi, M. K., Tellam, J. T. and Khanna, R., 2004. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. *British journal of haematology*, [e-Journal] 125(3), pp.267-281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04902.x>

144. Wolfgang, A. and Farrell, P. J., 2005. Reactivation of Epstein-Barr virus from latency. *Reviews in medical virology*, [e-Journal] 15(3), pp.149-156. <https://doi.org/10.1002/rmv.456>

145. Jean-Pierre, V., Lupo, J., Buisson, M., Morand, P. and Germi, R., 2021. Main Targets of Interest for the Development of a Prophylactic or Therapeutic Epstein-Barr Virus Vaccine. *Frontiers in microbiology*, [e-Journal] 12, 701611. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.701611>

146. Yang, J., Liu, Z., Zeng, B., Hu, G. and Gan, R., 2020. Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: A distinct subtype. *Cancer Letters*, [e-Journal] 495, 191-199. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.09.019>

147. Yau, T. O., Tang, C. M. and Yu, J., 2014. Epigenetic dysregulation in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: disease and treatments. *World journal of gastroenterology*, [e-Journal] 20(21), pp.6448-6456. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i21.6448>

148. Okati-Aliabad, H., Hosseini, E.-S., Sharifabad, M. A. M., Mohammadi, M., Ardakani, M. E. and Talebrouhi, A. H., 2024. Efficacy of a facial-aging web app on sun protection behaviors among primary school students in Iran: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*, [e-Journal] 24(1), p.737. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18241-2>

149. Pilakouta, M., Sianoudis, J. and Giannouri, M., 2021. Examining the production of some bands of the electromagnetic spectrum using KCl. *European Physical Society*, [e-Journal] 42(3), 035805. <https://doi.org/10.1088/1361-6404/abcb56>
150. Muralidhar, S., Folia, A., Nsengimana, J., Poźniak, J., O’Shea, S. J., Diaz, J. M., Harland, M., Randerson-Moor, J. A., Reichrath, J., Laye, J. P., van der Weyden, L., Adams, D. J., Bishop, D. T. and Newton-Bishop, J., 2019. Vitamin D-VDR Signaling Inhibits Wnt/ β -Catenin-Mediated Melanoma Progression and Promotes Antitumor Immunity. *Cancer research*, [e-Journal] 79(23), pp.5986-5998. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-18-3927>
151. van der Pols, J. C., Russell, A., Bauer, U., Neale, R. E., Kimlin, M. G. and Green, A. C., 2013. Vitamin D status and skin cancer risk independent of time outdoors: 11-year prospective study in an Australian community. *The Journal of investigative dermatology*, [e-Journal] 133(3), pp.637-641. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.346>
152. Cannavò, S. P., Borgia, F., Trifirò, C. and Aragona, E., 2013. ‘Cute e fotoesposizione [Skin and sun exposure]’. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*, [e-Journal] 35(4), pp.219–221. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24303699/> [Accessed 25 Ιουλίου 2024]
153. Drakaki, E., Sianoudis, I. A., Markopoulou, M., Merlemis, N., Serafetinides, A. A., Evangelatos, Ch., Mitsou, Valais, I., Zois, E., Vamvakas, I., Karachalios, I., Mathes, D., Kalatzis, I., Kompitsas, M., Christofidou, E., Kosmadaki, M., Stefanaki, I., Dessinioti, C., Stratigos, A., J., Katsambas, A. D. and Antoniou, Ch., 2015. ‘Light induced fluorescence and reflectance diagnostic spectroscopic technique in photodynamic therapy of skin cancer’, *Proceedings of the Conference “Science in Technology”*, 3, pp. 94-97. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Vasilis-Dimitriou/publication/319904631_Experimental_and_numerical_investigation_of_the_plasma_dynamics_and_jet_formation_in_low_current_table-top_X-pinch_plasma_devices/links/59c1119d458515af305c50b9/Experimental-and-numerical-investigation-of-the-plasma-dynamics-and-jet-formation-in-low-current-table-top-X-pinch-plasma-devices.pdf#page=71 [Accessed 5 Μαΐου 2024].

154. Kusumawati, A. H., Farhamzah, F., Alkandahri, M. Y., Sadino, A., Agustina, L. S. and Apriana, S. D., 2021. Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativa* var. *glutinosa*). *Tropical Journal of Natural Product Research*, [e-Journal] 5(11), pp.1958-1961. <http://www.doi.org/10.26538/tjnpr/v1i4.5>
155. Murphy, R., Moeckel, C., Stachowski, J., Longenecker, A., Billingsley, E. M. and Lam, C., 2024. Survey of sun protection behaviors and barriers among spectators at an outdoor football game. *Archives of Dermatological Research*, [e-Journal] 316(7), 370. <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03067-0>
156. Gallo, R., Guarneri, F., Corazza, M., Schena, D., Stingeni, L., Foti, C., Patruno, C., Signori, A., Parodi, A. and the SIDAPA Study Group on MNSC, 2021. Role of occupational and recreational sun exposure as a risk factor for keratinocytic non-melanoma skin cancers: an Italian multicenter case-control study. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, [e-Journal] 156(6), pp.692-702. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06699-7>
157. Kasumagic-Halilovic, E., Hasic, M. and Ovcina-Kurtovic, N., 2019. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, [e-Journal] 73(6), pp.394-398. <https://doi.org/10.5455/medarh.2019.73.394-398>
158. Reinau, D., Weiss, M., Meier, C. R., Diepgen, T. L. and Surber, C., 2013. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies. *The British journal of dermatology*, [e-Journal] 168(5), pp.928–940. <https://doi.org/10.1111/bjd.12160>
159. Nijsten, T., 2016. Sunscreen Use in the Prevention of Melanoma: Common Sense Rules. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, [e-Journal] 34(33), pp.3956-3958. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.5874>
160. Kong, Y., Xing, P., Huai, P. and Zhang, F., 2024. The burden of skin diseases in China: global burden of Disease Study 2019. *Archives of dermatological research*, [e-Journal] 316(6), p.277. <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03046-5>

161. Persson, S., Grogan, S., Dhingra, K. and Benn, Y., 2019. "I don't mind being ugly but I don't wanna have skin cancer": A qualitative study of attitudes to UV exposure and a facial morphing intervention in men 35 years and older. *Psychology and Health*, [e-Journal] 34(12), pp.1486-1503. <https://doi.org/10.1080/08870446.2019.1622014>
162. Schmitz, L. and Kanitakis, J., 2019. Histological classification of cutaneous squamous cell carcinomas with different severity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, [e-Journal] 33 Suppl 8, pp.11-15. <https://doi.org/10.1111/jdv.15950>
163. Ow, T. J., Wang, H. R., McLellan, B., Ciocon, D., Amin, B., Goldenberg, D., Schmalbach, C. E. and Education Committee of the American Head and Neck Society (AHNS), 2016. AHNS series – Do you Know your guidelines? Diagnosis and management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Head & neck*, [e-Journal] 38(11), pp.1589–1595. <https://doi.org/10.1002/hed.24512>
164. Ghiasvand, R., Weiderpass, E., Green, A. C., Lund, E. and Veierød, M. B., 2016. Sunscreen Use and Subsequent Melanoma Risk: A Population-Based Cohort Study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, [e-Journal] 34(33), pp. 3976-3983. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.5934>
165. Kostopoulos, S. A, Asvestas, P.A., Kalatzis, I. K., Sakellaropoulos, G. C., Sakkis, T. H., Cavouras, D. A., Glotsos, D. T., 2017. Adaptable pattern recognition system for discriminating Melanocytic Nevi from Malignant Melanomas using plain photography images from different image databases. *International Journal of Medic Informatics*, [e-Journal] 105, pp.1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.05.016>
166. Farhamzah, F., Kusumawati, A. H., Alkandahri, M. Y., Hidayah, H., Sujana, D., Gunarti, N., Yuniarsih, N., Apriana, S. D. and Agustina, L. S., 2022. Sun Protection Factor Activity of Black Glutinous Rice Emulgel Extract (*Oryza sativa* var *glutinosa*). *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, [e-Journal] 56(1), pp.302-310. <http://dx.doi.org/10.5530/ijper.56.1.36>